Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Behandlungsergebnisse bei 59 Nasenhaupt- und -nebenhöhlen-Malignomen an der Hals-Nasen-Ohrenklinik Tübingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Manfred Oberhauser
aus Stuttgart

1983

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Behandlungsergebnisse bei 59 Nasenhaupt- und -nebenhöhlen-Malignomen an der Hals-Nasen-Ohrenklinik Tübingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Manfred Oberhauser
aus Stuttgart

1983

Dekan:	Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Steinbach
2. Berichterstatter:	Professor Dr. K. Jahnke

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

REFO-DRUCK HANS VOGLER TÜBINGEN

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
1.1	Problemstellung, Arbeitsgrundlagen und Methodik	1
1.2.	Entwicklung, Anatomie, Histologie der Nasenhöhlen und ihrer Nebenhöhlen	3
2.	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE UND DISKUSSION	4
2.1	Jahr des Behandlungsbeginns, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Verschleppungszeit	4
2.1.1	Ergebnisse	4
2.1.2.	Diskussion der Ergebnisse	10
2.2	Initialsymptome	13
2.2.1	Ergebnisse	13
2.2.2.	Diskussion der Ergebnisse	18
2.3	Lokalisation, Seitenverteilung, Etagen	20
2.3.1	Ergebnisse	20
2.3.2	Diskussion der Ergebnisse	24
2.4	Histologie	27
2.4.1	Ergebnisse	27
2.4.2	Diskussion der Ergebnisse	30
2.5	Stadieneinteilung	32
2.5.1	Ergebnisse	32
2.5.2	Diskussion der Ergebnisse	35
2.6	Lokalrezidive, Halsknotenrezidive, Fernmetastasen	37
2.6.1	Ergebnisse	37
2.6.2	Diskussion der Ergebnisse	43

2.7 Therapeutisches Vorgehen 45
2.7.1 Ergebnisse 45
2.7.2 Diskussion der Ergebnisse 52

2.8 Überlebenszeiten 55
2.8.1 Ergebnisse 55
2.8.2 Diskussion der Ergebnisse 63

3. ZUSAMMENFASSUNG 65

4. LITERATURVERZEICHNIS 67

LEBENSLAUF

1. EINLEITUNG

1.1 Problemstellung, Arbeitsgrundlagen und Methodik

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die Behandlungsergebnisse bei bösartigen Neubildungen im Bereich der Nasenhaupthöhle und der Nasennebenhöhlen unter Berücksichtigung der Ausgangslokalisation, der Ausdehnung, der Histologie, der Altersgruppe und des Geschlechts der Betroffenen sowie der angewandten Therapieform darzustellen.
Darüber hinaus soll dem Therapeuten eine Beurteilungsmöglichkeit der angewandten Behandlungsmethoden und eine Übersicht über die aufgetretenen "Früh"symptome gegeben werden, die dann trotz ihrer Unspezifität eine derartige Erkrankung in Erwägung ziehen lassen und deren Prognose durch früheres Erkennen verbessern.
Als Grundlage der Untersuchung dient das Krankengut der Hals-Nasen-Ohrenklinik Tübingen, wo seit 1970 eine gesonderte Tumorkartei geführt wird, in die alle Patientenkarteikarten derjenigen Patienten eingeordnet werden, die von einem bösartigen Tumor befallen sind.
In der Zeit zwischen März 1968 und Dezember 1980 wurden 59 Fälle derartiger Geschwülste behandelt, was einem Anteil von knapp 7 % der in diesem Zeitraum in der Hals-Nasen-Ohrenklinik registrierten Malignome entspricht.
Für die Kieferhöhle liegt die Häufigkeit maligner Erkrankungen bei 0,3 % aller malignen Erkrankungen des Körpers (PRASANNA et al. 1975).
Durch die Einteilung in Gruppen nach den oben schon genannten und weiteren Gesichtspunkten entstanden zwangsläufig Teileinheiten mit so geringer Fallzahl, daß statistische Testverfahren nur eine sehr geringe Signifikanz ergeben konnten. Es wurden deshalb die dokumentierten Daten dergestalt korreliert, daß die Zusammenhänge zwischen Ausgangslage, Therapie und Verlauf verdeutlicht werden konnten.

Durch die Anwendung des SCHWABschen Vorschlags zur Tumorklassifikation und -lokalisation soll erreicht werden, daß die aufgezeigten Ergebnisse mit denen anderer Tumortherapiezentren vergleichbar werden.
Bei allen Tumoren ist vom Pathohistologischen Institut der Universität Tübingen die Malignität durch eine feingewebliche Untersuchung bestätigt worden.
Die ektodermalen Tumoren wurden bis auf sieben bei der Diagnosestellung entsprechend dem TNM-System klassifiziert.
Von den mesenchymalen Tumoren erfuhren fast die Hälfte, nämlich 8 von 18, keine Einteilung.
Es gelang, alle 59 Patienten bis zum Tod oder dem Ende des Erfassungszeitraums, dem 1. Januar 1981, zu verfolgen. Oft befanden sich die Überlebenden ohnehin noch in regelmäßiger Überwachung. Das Schicksal der übrigen wurde mittels einer Briefaktion in Erfahrung gebracht, bei der einige Dutzend Briefe zunächst an die Patienten selbst, bei Ausbleiben einer Antwort oder Todesnachricht an die behandelnden Ärzte und in einem Fall an das Einwohnermeldeamt versandt wurden. Die letzte, lange erwartete Antwort kam aus der Türkei. Der Patient war inzwischen in sein Heimatland zurückgegangen und hatte von seinen ehemaligen Wohnungsnachbarn in Deutschland unseren Fragebogen nachgeschickt bekommen.
Um die von der UICC vorgeschlagene Methode zur Berechnung von Überlebenskurven nach KAPLAN-MEIER anwenden zu können, wurde der Zeitraum zwischen Behandlungsbeginn und Todesdatum des Patienten als echte Überlebenszeit bezeichnet im Gegensatz zum Zeitraum zwischen dem Behandlungsbeginn und dem letzten Datum, an dem sie als lebend festgestellt werden konnten, der als zensierte Überlebenszeit bezeichnet wurde. Dieses liegt aber in allen Überlebensfällen nicht länger als 6 Monate vor dem Ende des Erfassungszeitraums.
In fast allen Fällen dokumentieren die Krankenunterlagen Angaben über die aufgetretenen Symptome, die den Patienten dazu veranlaßt haben, den Arzt aufzusuchen.
Dagegen konnten Angaben über krankheitsrelevante Lebensweisen wie Tabak- oder Alkoholkonsum oder beruflichen Kontakt mit Karzinogenen nicht erhalten werden, so daß auf Informationen über

diese potentiell pathogenetischen Faktoren verzichtet werden mußte.

1.2 Entwicklung, Anatomie, Histologie der Nasenhöhlen und ihrer Nebenhöhlen

Die durch das Zusammenwachsen von Nasenseptum und Gaumenplatte entstehenden Nasenhaupthöhlen stehen in engem entwicklungsgeschichtlichem Zusammenhang mit ihren Nebenhöhlen, die sich aus Ausstülpungen des Nasenepithels entwickeln. Daher erklärt sich, daß die Nebenhöhlen wie die Haupthöhlen mit einem zweireihigen Flimmerepithel ausgekleidet sind, das großenteils auf einer lichtmikroskopisch gut sichtbaren Basalmembran sitzt. Die Schleimhaut des Cavum nasi trägt mehr, die der Sinus paranasales weniger schleimbildende Becherzellen und, in der Lamina propria, seromuköse Drüsen.
Nasenhaupt- und -nebenhöhlen sind paarig angelegt.
Bei der Geburt sind nur die Kieferhöhlen und Siebbeinzellen angelegt, Stirnhöhlen und Keilbeinhöhlen entstehen erst postnatal (VOSS-HERRLINGER 1972).
Die Nasennebenhöhlen sind als funktionell nicht beanspruchte Räume im Pfeilersystem des Schädels anzusehen, deren knöcherne Begrenzung als Trajektorien der Aufnahme von Krafteinwirkungen, u. a. des Kaudrucks, dienen.
Außerdem sollen die Nebenhöhlen wie auch die Haupthöhlen der Vorwärmung der Atemluft dienen und als Resonanzräume den Charakter der Stimme mitbestimmen.
Die Nase selbst dient außerdem der Regulierung des Atemstromes, der Reinigung der Atemluft, deren Anfeuchtung sowie deren Kontrolle durch den Geruchssinn (BOENNINGHAUS 1977).
Klinische Bedeutung erlangen die Nase und ihre Nebenhöhlen durch ihre Nähe zu lebenswichtigen Organen, die von Entzündungen, Abzessen oder Tumoren in ihrer Funktion beeinträchtigt oder gestört werden. So besteht enge Nachbarschaft zwischen der Kieferhöhle, der Orbita, dem N.infraorbitalis, der Nasenhaupthöhle, den Cellulae ethmoidales und den Wurzeln der Oberkiefer-

seitenzähne; zwischen den Sinus ethmoidales und der Orbita, der vorderen Schädelgrube und der Kieferhöhle; zwischen den Sinus frontales, den Orbitadächern, der vorderen Schädelgrube und den vorderen Siebbeinzellen sowie zwischen den Keilbeinhöhlen, der Hypophyse, dem N.opticus, dem Chiasma opticum, dem Epipharynx, dem Sinus cavernosus und der Arteria carotis interna (WALDEYER 1975).

2. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE UND DISKUSSION

2.1 Jahr des Behandlungsbeginns, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Verschleppungszeit

2.1.1 Ergebnisse

Wie schon erwähnt, wurde in der Tübinger HNO-Klinik seit 1970 eine gesonderte Tumorkartei aufgebaut, in der alle Krankenblätter der im Hause behandelten Malignompatienten zusammengefaßt werden. Darin fanden sich 59 Behandlungsunterlagen von Patienten, die, in der Zeit von März 1968 bis Ende Dezember 1980, wegen einer malignen Neoplasie im Bereich der Nase oder ihrer Nebenhöhlen behandelt wurden.
Bei insgesamt knapp 900 Malignomfällen heißt das, daß bei ungefähr jedem 15. Kranken die Neubildung im Nasen- oder Nasennebenhöhlenbereich auftrat, wobei darauf verzichtet wurde, diejenigen Fälle, die offensichtlich aus angrenzenden Gebieten in den Nasen- und Nebenhöhlenbereich per continuitatem eingewachsen waren, in diese Untersuchung aufzunehmen.
Abb. 1 gibt die Jahre an, in denen die Patienten erstmals wegen des Gesichtsschädelmalignoms in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Tübingen behandelt wurden. Leider kann die Dokumentation der Tumorkartei bis einschließlich 1973 nicht unseren heutigen Ansprüchen genügen, so daß aus den ersten sechs Jahren nur ein Bruchteil der Patienten, nämlich sechs, berücksichtigt werden konnten. Möglicherweise handelt es sich dabei um ein selektioniertes Krankengut im Gegensatz zu den 53 Fällen der folgenden sieben Jahre. Deshalb sollen die wichtigsten Daten dieser sechs Patienten im folgenden gesondert dargestellt werden.

Erkrankungsalter	52, männl.	58, weibl.	61, männl.	66, männl.	72, männl.	75, weibl.
Histologie	adenoidzyst. Karzinom	adenoidzyst. Karzinom	nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	wenig verhornendes Plattenepithelkarzinom	Plattenepithelkarzinom	wenig diff. solides Karzinom
Lokalisation	mittl. Nasenmuschel u. Siebbein rechts	Siebbein, KH u. Nase links	mittl. Nasenmuschel rechts	mittl. Nasendom links	KH rechts	Oberkiefer, Orbita, KH und Siebbein links
Stadium	$T_3N_0M_0$	$T_4N_0M_0$	$T_1N_0M_0$	$T_2N_0M_0$	$T_4N_0M_0$	$T_4N_0M_0$
Therapie	nur OP	OP + Nachbestrahlung	OP + Nachbestrahlung	nur Radiotherapie	nur Radiotherapie	OP mit Exenteratio orbitae + Nachbestrahlung
Krankheitsverlauf	lebt tumorfrei nach 10 Jhr. und 4 Monaten	lebt trotz wiederholter Rezidive nach 12 Jhr. und 8 Monaten	Tod nach 9 Jhr. und 5 Monaten	lebt tumorfrei nach 10 Jhr. und 11 Monaten	Tod nach 4 Jhr. und 8 Monaten	Tod nach 4 Jahren

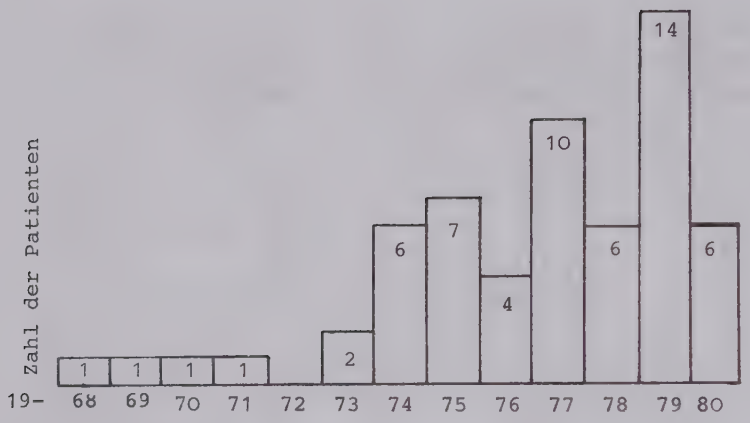


Abb. 1: Zahl der neu zur Behandlung gelangten Patienten entsprechend dem Jahrgang des Behandlungsbeginns.

Aus den Abbildungen 2, 3 und 4 geht die Altersverteilung der Patienten hervor.

Der Altersgipfel bei Betrachtung aller Malignome liegt ebenso wie der für die ektodermalen Tumoren zwischen 61 und 70 Jahren. Bei den mesenchymalen Tumoren liegt er zwischen 71 und 80 Jahren.
Das Durchschnittsalter für alle Tumoren liegt bei 61 Jahren, für ektodermale Tumoren bei 60 Jahren und für mesenchymale Tumoren bei 62 Jahren. Betrachtet man die männnlichen Patienten isoliert, so ergibt sich für alle Malignome ein Durchschnittsalter von 57 Jahren ebenso wie für die ektodermalen, für die mesenchymalen Tumoren liegt es bei 55 Jahren. Entsprechend beträgt das Durchschnittsalter für weibliche Patienten bezogen auf alle Malignome 68 Jahre, bezogen auf ektodermale Tumoren 66 Jahre und bezüglich der mesenchymalen Tumoren 70 Jahre. Der jüngste Patient war bei Behandlungsbeginn 18 Jahre alt (er leidet an einem malignen Hämangioperizytom der Keilbeinhöhle), der älteste war fast 84 Jahre alt.

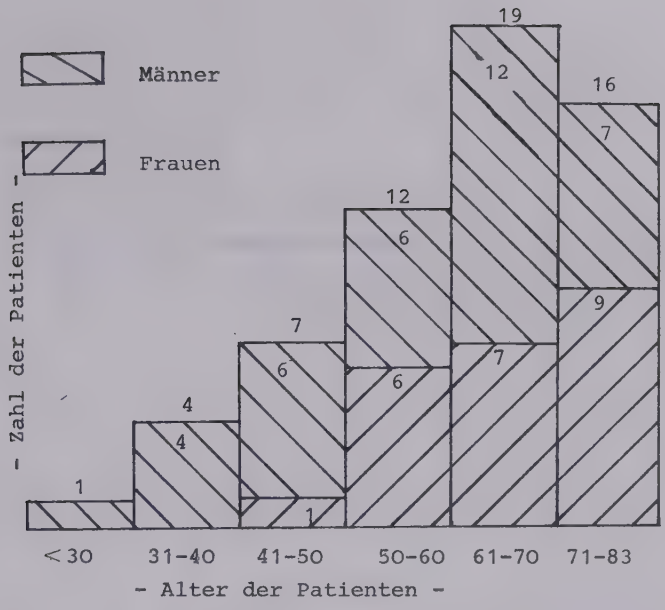


Abb. 2: Altersverteilung der Patienten bzgl. aller Malignome.

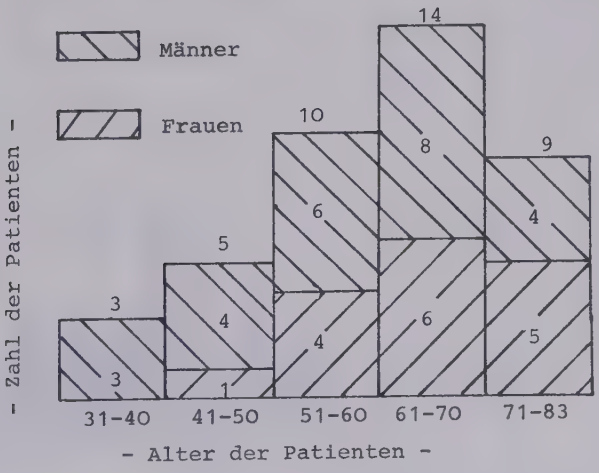


Abb. 3: Altersverteilung der Patienten bzgl. der ektodermalen Tumoren.

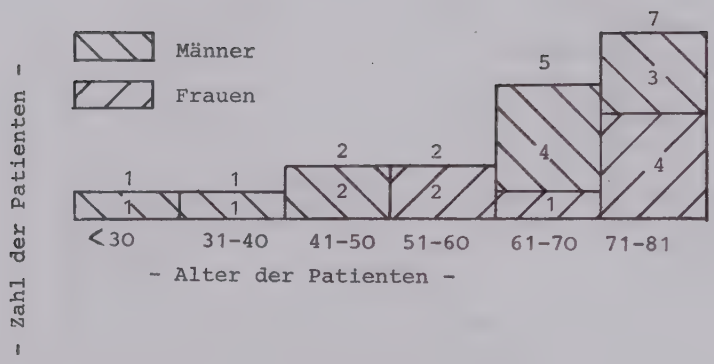


Abb. 4: Altersverteilung der Patienten bzgl. der mesenchymalen Tumoren.

Bei Aufschlüsselung der einzelnen Lebensalter, in denen die Erkrankung auftrat, läßt sich erkennen, daß ab dem 45. Lebensjahr eine deutliche Zunahme zu verzeichnen ist, die im Alter zwischen 60 und 65 Jahren ihren Gipfel erreicht. Bis ins Alter von über 80 Jahren bleibt die Neuerkrankungsdichte dann auf einem mittleren Niveau ungefähr konstant.
Die graphische Darstellung ist in Abb. 5 wiedergegeben.

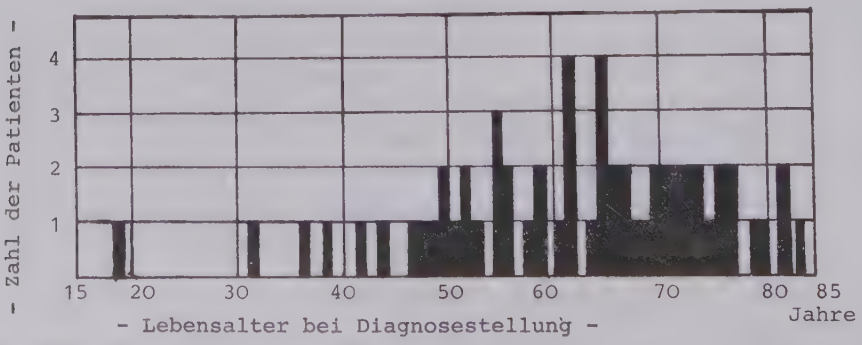


Abb. 5: Anzahl der Patienten pro Erkrankungsalter.

Von 59 Patienten, die an einem Nasenhaupt- oder -nebenhöhlenmalignom erkrankten, waren 23 weiblich und 36 männlich, was einem Frauenanteil von 39 % bzw. einem Männeranteil von 61 % entspricht. Das Verhältnis männlicher zu weiblichen Patienten beträgt also

1,6 : 1 (1,565 : 1).

Auch wenn man die ektodermalen Tumoren isoliert betrachtet, ergibt sich bei 16 weiblichen und 25 männlichen Patienten ein Anteil von 39 % Frauen und 61 % Männern, desgleichen bei den mesenchymalen Geschwülsten, wo 7 Frauen 11 Männern gegenüberstehen.

Bei der Untersuchung der Frage, wieviel Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Entnahme einer Probeexcision zur Diagnosestellung und -sicherung verlorenging, fand sich in allen Krankenunterlagen mit Ausnahme von einer eine anamnestische Angabe über den Beginn erster Krankheitszeichen, die die Patienten nach mehr oder weniger langer Unterschätzung zum Arzt geführt hatten. Bei 16 männlichen und 12 weiblichen Patienten betrug der Zeitabstand vom Beginn der ersten Symptome bis zur Entnahme einer Probeexzision 3 Monate oder weniger, bei 20 Männern und 10 Frauen betrug er 4 Monate oder mehr, bei zwei Männern gipfelte dies in einem Zeitablauf von 5 Jahren, bis eine Diagnose gestellt werden konnte.

Insgesamt vergingen also in 28 Fällen 3 Monate und weniger, in 30 Fällen 4 Monate und mehr, bei einer Patientin war der Zeitpunkt der ersten Symptome nicht mehr festzustellen.

Im Durchschnitt ergibt sich für die männlichen Patienten eine Latenzzeit von 8,2 Monaten, für die weiblichen von 4,6 Monaten. Allerdings verbessert sich das Ergebnis für die Männer auf 5,1 Monate, wenn man die beiden Extremfälle, bei denen 60 Monate vergingen, außer acht läßt. Es ist andererseits den Unterlagen zu entnehmen, daß nach der histologisch gesicherten Diagnose "maligner Tumor" spätestens im darauffolgenden Monat die adäquate Therapie eingeleitet wurde, sofern der Patient darin einwilligte. Bei den mesenchymalen Tumoren fällt auf, daß in fast drei Vierteln der Fälle, nämlich 72 %, drei Monate und mehr ver-

gingen, bis die Diagnose gestellt wurde, nur bei 28 % der mesenchymalen Malignome erfolgte dies in den ersten drei Monaten nach Beginn der ersten Symptome.
Der Anteil der fortgeschrittenen Tumoren (T_3 und T_4) war in der Gruppe über drei Monate Latenzzeit wenig stärker, nämlich zu 76 % vertreten als in der Gruppe bis zu 3 Monaten Latenzzeit, in der er 69 % betrug.
Leider konnten den Krankenblättern nur in sehr wenigen Fällen Angaben über die berufliche Tätigkeit der Patienten entnommen werden, so daß über diesbezügliche Zusammenhänge keine Aussage möglich ist. Allerdings fand sich bei allen drei Patienten, die an einem Adenokarzinom der Nase oder ihrer Nebenhöhlen leiden, die eindeutige Angabe, daß keiner von ihnen in der holzverarbeitenden Industrie tätig oder in besonderem Maße mit Holzstäuben in Berührung gekommen war.
Auch naheliegende Zusammenhänge mit Alkohol- bzw. Tabakabusus konnten nicht unmittelbar hergestellt werden, da entsprechende Informationen über die Lebensweise in den Unterlagen nicht vermerkt sind.

2.1.2 Diskussion der Ergebnisse

Auf den ersten Blick würde man der Abb. 1 entnehmen, daß die Morbidität im Einzugsgebiet der HNO-Klinik Tübingen im Laufe der vergangenen 10 Jahre zunahm. Tatsächlich steht jedoch fest, daß in der Aufbauphase der Tumorkartei die Registrierung lückenhaft war. Außerdem mag ein gestiegenes Früherkennungsbewußtsein dazu beigetragen haben, daß mehr erkrankte Patienten einer Therapie zugeführt werden. Auch ist es denkbar, daß das Einzugsgebiet sich, wenn nicht vergrößert, so doch verdichtet hat.
Der Altersgipfel liegt, wie Abb. 2 zeigt, zwischen 61 und 70 Jahren und entspricht damit den Ergebnissen mehrerer Autoren (ALTH und KOLBABEK 1976, GLANZMANN et al. 1976, SAUNDERS et al. 1976, WUSTROW 1977, FROMMHOLD et al. 1978, ROBIN et al. 1979).

Andere Autoren geben einen Altersgipfel zwischen 50 und 60 Jahren an (SAKAI et al. 1976, BRIDGER et al. 1978, MÜLLER et al. 1979).

Summarisch befindet sich aber bei all den oben genannten Autoren die Mehrzahl der Patienten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren und damit in einem Bereich, der einigen Veröffentlichungen nahekommt (BRIDGER et al. 1978, JACKSON et al. 1977, GAMEZ-ARAUJO et al. 1975), wo Durchschnittsalter von 60 Jahren bei männlichen bzw. 63,6 Jahren bei weiblichen Patienten (BRIDGER), von 59 Jahren (JACKSON) und von 59,6 Jahren (GAMEZ-ARAUJO) angegeben werden.

Zwischen ektodermalen und mesenchymalen Neoplasien besteht in bezug auf das Erkrankungsalter wenig Unterschied (60 und 62 Jahre), weibliche Patienten sind aber im Durchschnitt erst mehr als zehn Jahre später als männliche (68 Jahre statt 57 Jahre) von einem malignen Tumor in diesem Bereich befallen.

Auch bei unserem Krankengut herrscht, wie in fast allen veröffentlichten Untersuchungen, das männliche Geschlecht deutlich vor, bei uns im Verhältnis 1,6 : 1, bei ALTH und KOLBABEK 1976 im Verhältnis 1,7 : 1, HOLSTI 1965 1,4 : 1, ZIPFEL 1958 1,4 : 1 und ROBIN et al. 1979 1,3 : 1 bei 624 Karzinomen.

Weitere Untersuchungen ergeben ein noch stärkeres Vorherrschen des männlichen Geschlechts von über 2 : 1 (WUSTROW 1977, MÜLLER 1979).

Wie in Abb. 5 graphisch dargestellt, steigt die Zahl der Neuerkrankungen im Alter von 55 Jahren deutlich an und bleibt bis ins achte Dezennium auf einem mittleren Niveau gleich.

Es läßt sich also vermuten, daß die krebserregende Wirkung der Karzinogene Jahrzehnte lang andauern muß, bevor eine Entartung des Gewebes eintritt.

Als karzinogen sind eine Reihe von Stoffen bekannt, wie z. B. polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine, Nitrosamine, alkylierende Verbindungen wie Lost und Epoxide, Urethan, hochpolymere Stoffe wie Kunststoffe, natürliche Kanzerogene wie Aflatoxin, Tannin, außerdem krebserregende Virusarten und schließlich physikalische tumorerzeugende Faktoren wie ionisierende Strahlung, UV-Licht, Hitze und Kälte.

In allen Fällen ist eine kontinuierliche oder häufig wiederholte Einwirkung Voraussetzung für das Entstehen maligner Neubildungen.

Wie später noch ausführlicher dargestellt, sind die Symptome, die zu Beginn eines Malignoms im Nasen und -nebenhöhlenbereich auftreten, meist unspezifischer Natur, so daß die Patienten erst in fortgeschrittenem Erkrankungsstadium den Arzt aufsuchen. So erklärt sich auch, daß im Schnitt 5 Monate vergehen, bis die Diagnose histologisch gesichert ist, worauf dann weniger als 2 Monate vergehen, bis die Therapie eingeleitet wird, sofern der Patient hierzu seine Zustimmung gibt. JACKSON et al. (1977) errechneten 6,4 Monate Verschleppungszeit und gaben dafür als Grund die benigne Natur der Frühsymptome an ebenso wie HARRISON (1971) und LEWIS (1972), zitiert bei JACKSON. Untersuchungen in unserem Haus über Zungen- und Mundbodenmalignome ergaben eine mittlere Verschleppungszeit von 2 Monaten. Diese Tatsachen legen die Forderung nahe, daß auch bei alltäglichen, unverdächtigen Krankheitssymptomen die Möglichkeit einer malignen Neubildung in Betracht gezogen wird und die Diagnostik dahingehend verfolgt und erweitert wird. So muß der Zahnarzt beispielsweise daran denken, wenn er als Zufallsbefund desensible Oberkieferzähne feststellt, daß dies durch ein Neoplasma der Kieferhöhle hervorgerufen werden kann, wenn näherliegende Ursachen ausgeschlossen werden können. Immerhin verbessert die Erkennung eines malignen Tumors in einem Anfangsstadium die Prognose in eindrucksvoller Weise bezüglich der Ausdehnung der Destruktion und Infiltration sowie der Metastasierungsfrequenz, wie später noch ausgeführt wird.

2.2 Initialsymptome

2.2.1 Ergebnisse

Der Begriff Initialsymptome soll so verstanden werden, daß über die Symptome berichtet wird, die die Patienten dazu veranlaßt haben, den Arzt zu konsultieren. Von des Wortes eigentlicher Bedeutung im Sinne von Frühsymptomen kann nämlich genaugenommen nicht gesprochen werden, da die entsprechenden Beschwerden in der überwiegenden Zahl der Fälle nicht im Frühstadium auftreten, sondern in einem prognostisch ungünstigen mehr oder weniger fortgeschrittenen Krankheitsstadium bemerkt und vom Patienten als besorgniserregend erkannt werden, so daß er schließlich die Hilfe eines Arztes in Anspruch nimmt. Die Art der Symptome richtet sich sehr nach der Lokalisation der Geschwulst, je nach dem, welche Strukturen und Organe bei der destruierenden Progression des Tumors zerstört oder in ihrer Funktion eingeschränkt werden.
So treten häufig Par- oder Anästhesien im Bereich der Nn. infraorbitales oder alveolares superiores auf, entsprechend einer Tumorlokalisation am Kieferhöhlendach oder -boden. Oft stellt sich eine Verlegung der Nasenatmung ein, das bei unserem Krankengut mit 23 von 59 Fällen oder 39 % bei weitem häufigste Symptom, das aber wiederum je nach dem Ort, an dem sich die Geschwulst angesiedelt hat, ein Frühsymptom darstellt wie im Fall eines Tumors der Nase selbst, oder aber es handelt sich um ein Spätsymptom, wenn die Geschwulst im Nebenhöhlenbereich liegt und erst zu einer Größe anwachsen muß, die zu einer Einengung der Nasenhaupthöhlen führt.
Keines der Symptome ist pathognomonisch, manche sind sogar ausgesprochen unspezifisch und lassen ein bösartiges Geschehen nicht unmittelbar in Betracht ziehen.
Eine Übersicht über die bei unseren Patienten aufgetretenen Beschwerden gibt Abb. 6.
Es wird deutlich, daß die Zahl der Symptome durch Koinzidenz die Zahl der Patienten übersteigt.

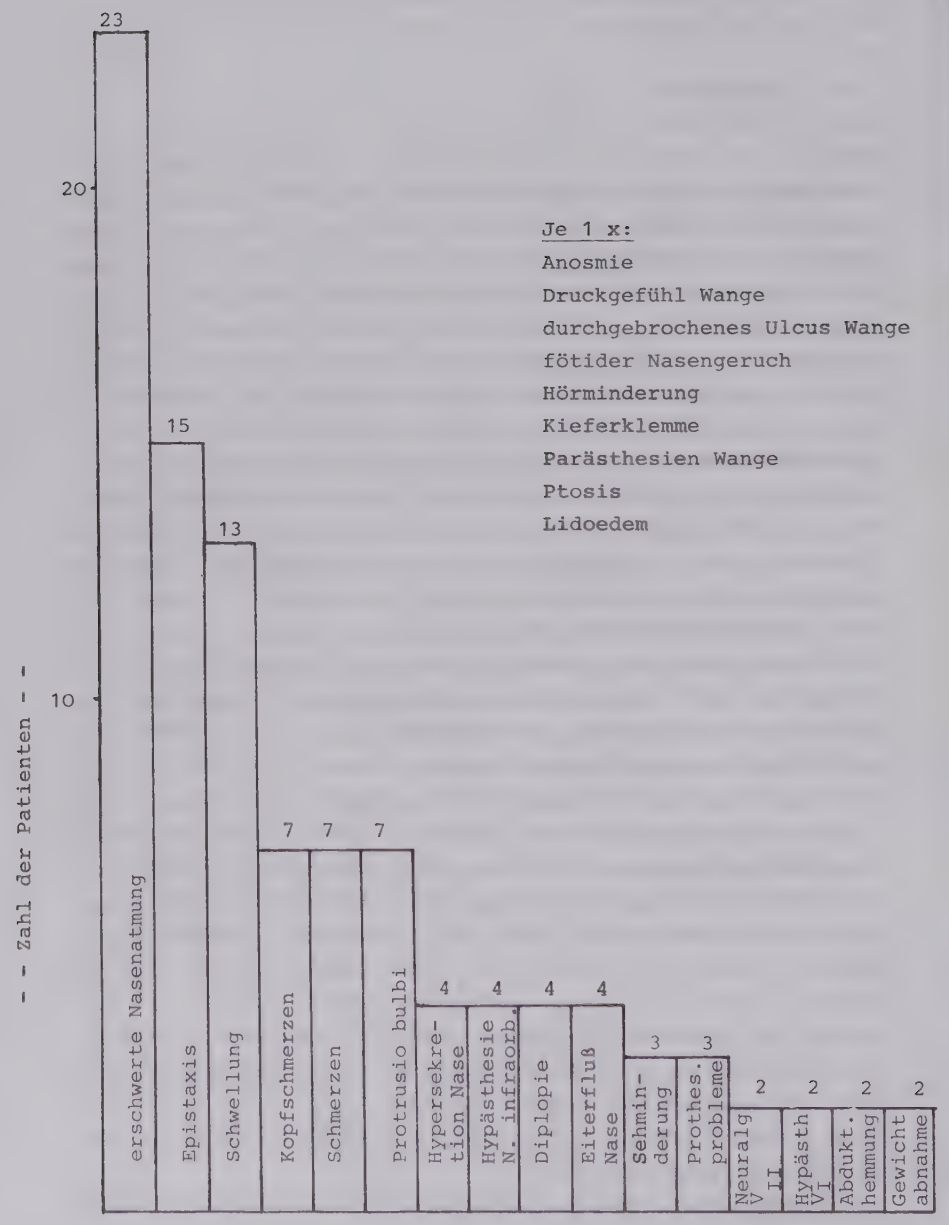


Abb. 6: Übersicht über die aufgetretenen Initialsymptome.

An erster Stelle steht, wie schon erwähnt, die verlegte Nasenatmung, gefolgt von dem Symptom der Epistaxis mit 25 %, die in ähnlicher Häufigkeit wie eine Schwellung oder Schmerzen auftritt. Letztere lassen sich aufteilen in Kopfschmerzen und Schmerzen ohne nähere Lokalisationsangabe. Protrusio bulbi steht an nächster Stelle, gefolgt von Hypersekretion der Nase, Hypästhesie des N.infraorbitalis, Diplopie, Eiterfluß, Sehminderung, Prothesenproblemen, Neuralgien des N.infraorbitalis, Hypästhesien des N.supraorbitalis, Abduktionshemmung des Bulbus, ungeklärter Gewichtsabnahme, Hörminderung, Ptosis, Parästhesien im Bereich der Oberkiefer, Kieferklemme, fötidem Nasengeruch, Anosmie, Lidoedem, Druckgefühl und durchgebrochenem Ulcus im Bereich der Wange.
Das naheliegende Symptom der Desensibilität der Oberkieferseitenzähne wird nie beschrieben, da es vom Hals-, Nasen-Ohrenarzt im Normalfall nicht geprüft wird. Umsomehr muß der praktizierende Zahnarzt bei einem derartigen Symptom, das auch nach Ausschluß näherliegender Ursachen anhält, an einen bösartigen Prozeß im Bereich der Kieferhöhle denken.
Im weiteren wurden Zusammenhänge zwischen Tumorgröße und Art der Erstsymptome untersucht. Zur Vergrößerung der Fallzahlen wurden die Gruppen T_1 und T_2 sowie T_3 und T_4 zusammengefaßt, wodurch eine Gruppe von 13 Fällen und eine von 46 Fällen entstand. Es imponieren wieder die Symptome der Epistaxis, der Schwellung und der erschwerten Nasenatmung. Erstere tritt in der Gruppe T_1 - T_2 bei fünf Fällen oder 38 % der 13 Fälle auf, ebenso wie die Schwellung, die bei 4 Fällen 31 % einnimmt, und der erschwerten Nasenatmung, die mit 3 Fällen entsprechend 23 % vertreten ist.
In der Gruppe T_3 - T_4 steht die erschwerte Nasenatmung mit 20 von 46 Fällen oder 43 % an der Spitze gefolgt von Epistaxis und Schwellung mit 10 und 9 Fällen oder 22 % und 20 %. Faßt man Schmerzen und näher lokalisierte Schmerzen - in 7 Fällen Kopfschmerzen - allgemein als Schmerzen zusammen, so entsteht in der fortgeschrittenen Tumorgruppe eine Fallzahl von 13, was einem Prozentsatz von 28 % entspricht. In der Tumorgruppe T_1 - T_2 tritt dieses Symptom nur einmal in Erscheinung, was es als offensichtliches Spätsymptom charakterisiert. Ebenso

als Spätsymptom erscheint die Protrusio bulbi, die 7 mal auftritt, und zwar handelt es sich in allen 7 Fällen um einen Tumor der Größe T_4.
Schließlich treten ausnahmslos in der fortgeschrittenen Stadiengruppe Neuralgien und Hypästhesien der Nn.infraorbitalis oder supraorbitalis auf.
Die Einzelheiten sind in Abb. 7 und 8 dargestellt.

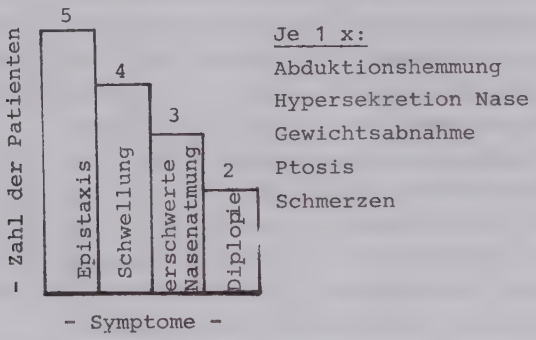


Abb. 7: Initialsymptome der Gruppe T_1/T_2.

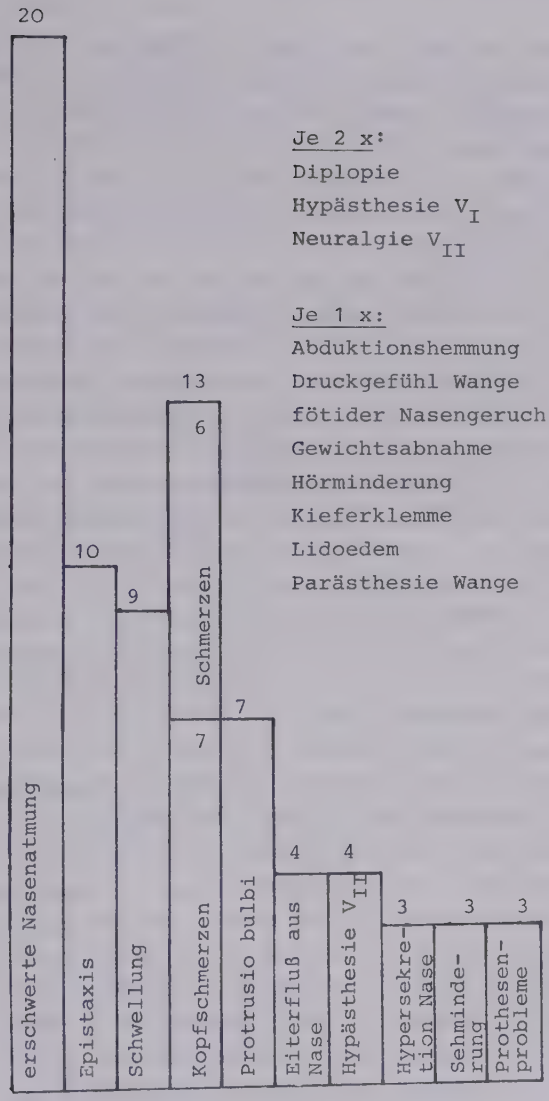


Abb. 8: Initialsymptome der Gruppe T_3/T_4.

2.2.2 Diskussion der Ergebnisse

Kennzeichen malignen Wachstums ist neben der Metastasierung die destruierend-infiltrierende schrankenlose Ausbreitung unter Mißachtung natürlicher anatomischer Grenzen und topographischer Räume.
Diese Zerstörung von Organen und Strukturen prägt die Symptomatik der Malignome, indem sie Organfunktionen einschränkt oder ganz unterbindet.
Ist der Ausgangspunkt der Geschwulst dem Ort des Funktionsausfalls nahegelegen, so kann man von einer geringeren Tumorausdehnung oder einem früheren Stadium ausgehen, als wenn der Tumor weit entfernt entsteht, und erst zu einer beachtlichen Größe anwachsen muß, bis er die entsprechenden Organe mit seinem zerstörenden Wachstum erreicht.
In den meisten Fällen müssen die Geschwülste im Nasenhaupt- und -nebenhöhlenbereich erst zu einer gewissen Größe anwachsen, um ausreichend auffällige Symptome hervorzurufen, daß der Patient sie realisiert. Aus diesem Grund sind Frühfälle von NHH- und NNH-Malignomen deutlich in der Minderzahl und im Regelfall täuscht initiale Symptomarmut über die Schwere des Krankheitsbildes hinweg, wie auch JACKSON et al. (1977) und WUSTROW (1977) bemerken.
Ein weiterer Faktor, der die Diagnostik erschwert, ist, daß sich diese Prozesse in aller Regel in der Tiefe des Gesichtsschädels abspielen und dem Auge nur im Spätstadium oder zuvor nur mit optischen Hilfsmitteln zugänglich sind.
Wie in den meisten Literaturbeiträgen, in denen Angaben über die Art der Symptome gemacht werden (MÜLLER et al. 1979, FROMMHOLD et al. 1978, JACKSON et al. 1977, COMPAGNO et al. 1976, SAUNDERS et al. 1976, ALTH und KOLBABEK 1976, WUSTROW 1977, GAMEZ-ARAUJO et al 1975, WUSTROW 1965) fanden sich auch bei unseren Patienten als vorherrschende Symptome die Verlegung der Nasenatmung, die auch als Fremdkörpergefühl charakterisiert wird, und Epistaxis. Erstere kam bei unserem Krankengut in 23 Fällen vor, was 39 % entspricht und damit den Angaben von WUSTROW (1965 und 1977), der 36,3 % und 39,2 %

angibt, von FROMMHOLD et al. (1978), der 32 % angibt und von JACKSON et al. (1977), der von 47 von 115 Fällen berichtet, nahekommt. ALTH und KOLBABEK (1976) berichten von 26,1 %. Epistaxis trat bei unseren Patienten in 15 von 59 Fällen auf und liegt mit 25 % an zweiter Stelle, ebenso wie bei WUSTROW (1977) von 24,6 % als Ergebnis von Untersuchungen anhand von 1168 Fällen deutscher Universitätskliniken berichtet wird. Auch FROMMHOLD et al. berichten 1978 von 21 %. Untersuchungen des eigenen Materials von WUSTROW 1965 und 1975 ergeben 17,2 % und 16,1 %, ALTH und KOLBABEK berichten von 14,0 %.
Faßt man das Symptom Kopfschmerz mit dem nicht näher lokalisierten Symptom Schmerz zusammen, so entsteht eine Gruppe mit 14 Fällen oder 24 %, die an dritter Stelle der Häufigkeit steht und damit deutlich unter den Angaben von WUSTROW (1977) bleibt, der von eigenen Untersuchungen von 1965 und 1975 berichtet, bei denen dieses Symptom bei 34 % bzw. 36 % auftrat. Bei den von WUSTROW (1977) zitierten Untersuchungen von 1168 Fällen deutscher Universitätskliniken, zitiert nach HOMMERICH, ist das Schmerzsymptom sogar mit 40 % vertreten.
Möglicherweise hat ein gestiegenes Früherkennungsbewußtsein dazu beigetragen, daß Schmerzen zu einem geringeren Prozentsatz auftreten, da diese Fälle auch nach ALTH (1976) in aller Regel als Spätfälle zu betrachten sind und dieses Symptom bei unserem Krankengut nur einmal in der Tumorgruppe $T_1 - T_2$ und dreizehn Mal in der Gruppe $T_3 - T_4$ auftritt.
Eine Schwellung ist in unserem Krankengut in 13 Fällen dokumentiert, was 22 % entspricht. WUSTROW berichtet 1977 von 30,4 %, 28,6 % und 28,8 % unter dem Begriff "Wangenauftreibung".

2.3 Lokalisation, Seitenverteilung, Etagen

2.3.1 Ergebnisse

Die Lokalisation der Tumoren wurde dem klinischen Befund, der Schädelröntgenaufnahme, dem Computertomogramm oder, in den meisten Fällen, dem Operationsbericht entnommen, da die große Mehrzahl der Fälle, wie auch später noch im einzelnen dargestellt wird, operativ angegangen wurde. Dabei ergab sich die Schwierigkeit, daß der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnosestellung oder der Operation schon Nachbargebiete seines Ursprungsortes mitbefallen hatte, so daß letzterer nicht immer leicht festzustellen war.
Bei Aufteilung der Fälle in die folgenden 5 Gruppen, nämlich die Gesamtheit aller Fälle, die weiblichen Patienten, die männlichen Patienten, die ektodermalen Tumoren und die mesenchymalen Tumoren, zeigt sich ein einheitlicher Befall der Kieferhöhle innerhalb jeder Gruppe von 40 % aller in einer Gruppe befallenen Höhlen.
Auch die Siebbeinzellen wiesen mit 28 - 33 % eine in sich ähnliche Erkrankungshäufigkeit auf ebenso wie die Nasenhaupthöhle mit 20 - 26 %.
Im einzelnen waren in der Gruppe aller Krankheitsfälle 37 Kieferhöhlen, 28 Siebbeinzellsysteme, 21 Nasenhaupthöhlen, 6 Keilbeinhöhlen und 2 Stirnhöhlen befallen. Davon fanden sich in der Gruppe der weiblichen Patienten 16 Kieferhöhlen, 13 Siebbeinzellsysteme, 8 Nasenhaupthöhlen, 3 Keilbeinhöhlen und eine Stirnhöhle, in der Gruppe der männlichen Patienten 21 Kieferhöhlen, 15 Siebbeinzellsysteme, 13 Nasenhaupthöhlen, 3 Keilbeinhöhlen und eine Stirnhöhle, in der Gruppe der ektodermalen Tumoren 27 Kieferhöhlen, 19 Siebbeinzellsysteme, 14 Nasenhaupthöhlen, 5 Keilbeinhöhlen, 2 Stirnhöhlen sowie in der Gruppe des mesenchymalen Tumoren 10 Kieferhöhlen, 9 Siebbeinzellsysteme, 7 Nasenhaupthöhlen und eine Keilbeinhöhle.
Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

	alle Höhlen	KH	SBZ	NHH	SSPH	SF
Alle Malignome Alle Patienten	94≙100%	37≙39%	28≙30%	21≙22%	6	2
weibl. Pat.	41≙100%	16≙39%	13≙32%	8≙20%	3	1
männl. Pat.	53≙100%	21≙40%	15≙28%	13≙25%	3	1
ektoderm. TU	67≙100%	27≙40%	19≙28%	14≙21%	5	2
mesenchym.TU	27≙100%	10≙37%	9≙33%	7≙26%	1	0

Tabelle 1: Anzahl der befallenen NHH und NNH.

Ferner entnimmt man der Tabelle, daß zu deutlich mehr als zwei Dritteln, nämlich knapp 70% Kieferhöhlen und/oder Siebbeinzellsysteme erkrankt sind. Als selten ist schon ein Befall der Keilbeinhöhle oder gar der Stirnhöhle anzusehen (weniger als 9% bzw. weniger als 3%).
In 34 der 59 Fällen war bei Diagnosestellung nur eine Höhle befallen, in 25 Fällen zwei oder mehrere, wie auch aus Tabelle 2 hervorgeht.

	männl. Patienten		weibl. Patienten	
	ektodermale	mesenchymale	ektodermale	mesenchym.TU
nur eine Höhle	19	5	4	6
mehrere Höhlen	6	6	12	1

Tabelle 2: Übersicht über die Tumorausdehnung in nur eine oder mehrere Nasenhaupt- oder -nebenhöhlen

Die Seitenverteilung geht aus Tabelle 3 hervor.

	LINKS	RECHTS	BEIDS.	SEPTUM
männl. Patienten	13	20	2	1
weibl. Patienten	10	12	1	0
ektoderm. TU	15	24	2	0
mesench. TU	8	8	1	1
Alle TU	23	32	3	1

Tabelle 3: Seitenverteilung der Tumoren.

In der Gesamtheit der Fälle wird eine Bevorzugung der rechten Seite erkennbar, die im Verhältnis 1,4 : 1 zur linken Seite befallen wird, was aber ausschließlich von den ektodermalen Tumoren hervorgerufen wird, da die mesenchymalen auf beiden Seiten identisch häufig vorkommen. Bei der geschlechterspezifischen Betrachtung der Seitenverteilung fällt auf, daß bei Männern in ausgeprägterer Weise die rechte Seite bevorzugt wird, nämlich im Verhältnis 1,5 : 1 zur linken, als bei unseren weiblichen Patienten, wo ein Verhältnis von 1,2 : 1 zwischen rechts und links besteht.
In drei Fällen bestand bei Diagnosestellung bereits ein Befall beidseits der Mittellinie, wobei aber wenig wahrscheinlich ist, daß beidseits ein primäres Tumorwachstum begonnen hatte, was einer Synkarzinogenese gleichkommen würde, es ist vielmehr anzunehmen, daß der Tumor primär unilateral entstanden ist und sich in seiner infiltrierenden destruierenden Ausbreitungsweise per continuitatem in die Höhlen der Gegenseite hineinentwickelt hat.
In einem Fall war das Nasenseptum der Ort des malignen Geschehens, das keiner Seite speziell zugeordnet werden konnte.
Die von ÖHNGREN 1933 angegebene Linie durch Nasenwurzel und Kieferwinkel soll eine die Prognose betreffende Einteilung der Tumoren entsprechend ihrer diesbezüglichen Lokalisation ermöglichen. Legt man durch die beidseits am Gesichtsschädel gezogene Linie eine Ebene, so sind die dorsal oberhalb dieser

Ebene angesiedelten Tumoren prognostisch schlechter zu beurteilen als diejenigen, die ventral unterhalb dieser Ebene sitzen

Bei der Einteilung in Etagen zeigte sich, daß die obere Etage in den Gruppen aller Tumoren, der männlichen Patienten und der weiblichen Patienten mit 53 %, 53 % und 52 % gleich häufig auftrat. Auch die mittlere Etage war mit 30 %, 33 % und 26 % ähnlich häufig vertreten, die Nasenhöhle zeigte einen Befall in 17 %, 14 % und 22 % der jeweiligen Gruppe.

Tabelle 4 zeigt die absoluten Zahlen.

Etage	oben	Mitte	Nase	
männliche Patienten	19≙53%	12≙33%	5≙14%	
weibliche Patienten	12≙52%	6≙26%	5≙22%	
Gesamt	31≙53%	18≙30%	10≙17%	59≙100%

Tabelle 4: Befallene Etagen.

Die Aufteilung in ektodermale und mesenchymale Tumoren ergibt auch für die ektodermalen Neoplasien eine ähnliche Verteilung wie oben mit 56 % für die obere Etage, 27 % für die mittlere und 17 % für die Nasenhöhle.

Bei den mesenchymalen Tumoren zeigt sich für die obere und mittlere Etage ein ausgeglichenes Verhältnis von 44 % und 39 %, das bei den absoluten Zahlen noch deutlicher wird, da 8 Tumoren in der oberen Etage und 7 in der mittleren angesiedelt waren. Die Nasenhöhle hat mit 17 % oder 3 Fällen eine ähnliche Häufigkeit wie in den übrigen Gruppen.

Die Verhältnisse veranschaulicht Abbildung 9.

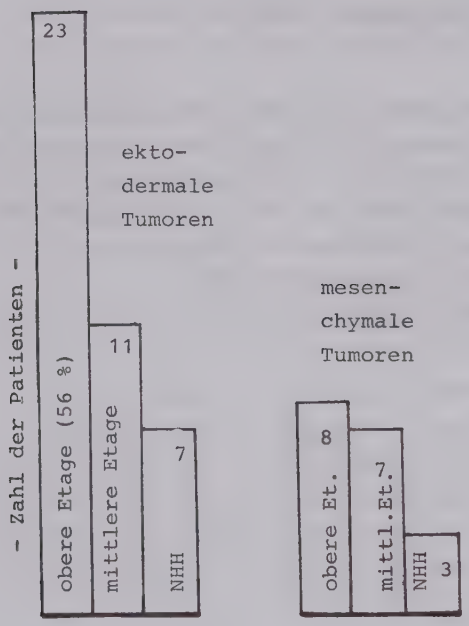


Abb. 9: Aufteilung der Tumoren in Etagen.

2.3.2 Diskussion der Ergebnisse

Angaben über Seitenverteilung waren in der Literatur nur einmal zu finden, sie mag auch von untergeordnetem Interesse sein im Verhältnis zu Tumoren, bei denen Lebensgewohnheiten eine Seite den Karzinogenen mehr aussetzen als die andere, wie das bei Rauchgewohnheiten und Zungen-Mundbodentumoren der Fall sein könnte.
Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen konnten FROMMHOLD et al. (1978) Seitendifferenzen im Tumorbefall zugunsten rechts oder links nicht feststellen. Bei unserem Patientengut bestand hingegen eine recht deutliche Bevorzugung der rechten Seite bei den ektodermalen Tumoren von 1,6 : 1, bei den männlichen Patienten von 1,5 : 1 und bei den weiblichen Patienten von 1,2 : 1.

Exogene Ursachen hierfür sind nicht erkenntlich, so daß bei der ohnehin bestehenden unklaren Ätiologie ein Grund für dieses Phänomen nicht offensichtlich ist.
Bei 37 unserer Patienten war die Kieferhöhle betroffen, was einer Prozentrate von 63 % entspricht. GLANZMANN et al. (1976) berichten über 58 % Kieferhöhlenbefall ebenso wie ALTH (53 %), JACKSON et al. (67 %), WUSTROW 1977 (57 %), ROBIN et al. (60 %), BRIDGER et al. (72 %) und SCHOLTZ 1964 (53 %).
Für die Siebbeinzellen ergibt sich bei 28 betroffenen Patienten ein Prozentsatz von 48 %. Durch gleichzeitigen Befall von Kieferhöhle und Siebbeinzellsystemen wird die 100 %-Rate überschritten. WUSTROW (1977) läßt aus seiner Aufstellung über die Lokalisation eine Rate von 38 % für die Siebbeinzellen errechnen.
Andere Veröffentlichungen berichten von weitaus geringeren Befallshäufigkeiten der Siebbeinzellsysteme. So entnimmt man den Untersuchungen von FROMMHOLD et al. eine Häufigkeit von 7,5 %, von GLANZMANN et al. 20 %, ALTH 13 %, JACKSON et al. 13 %, ROBIN et al. 15 %, BRIDGER et al. 22 % und SCHOLTZ 12,8 %.
Die Nasenhaupthöhle ist bei 21 unserer Patienten erkrankt, was einer Prozentualität von 36 % entspricht und damit den Ergebnissen von FROMMHOLD et al. mit 47 % und ALTH mit 29 % am nächsten kommt. Andere Untersuchungen ergeben geringere Befallshäufigkeiten, so die von GLANZMANN et al. mit 20 %, JACKSON et al. mit 16 %, WUSTROW mit 16 %, ROBIN et al. mit 19 % und SCHOLTZ mit 22,8 %.
Möglicherweise ist die Nasenhaupthöhle durch dauernden Luftwechsel den karzinogenen Einflüssen, die die Atemluft mit sich bringt, weniger ausgesetzt als die Nebenhöhlen, in denen der Luftaustausch aus strömungsdynamischen Gründen wesentlich langsamer stattfindet, die mit krebserregenden Stoffen behaftete Luft also wesentlich länger am Ort verweilt und auf die Schleimhaut einwirken kann.
Auch die histologisch erkennbare geringere Ausstattung mit schleimbildenden Becherzellen und sero-mukösen Drüsen sowie die anatomische Abgeschlossenheit verhindert einen schnellen Abtransport von an der Schleimhaut adsorbierten Toxinen.
Daraus ließe sich - zugegebenermaßen spekulativ - ein Teil

der exogenen Ursachen dafür erklären, daß die Nasenhöhle so deutlich geringer von einem Malignom betroffen ist als die benachbarte Kieferhöhle.
Auf eine Einteilung der einzelnen Patienten entsprechend der Lokalisation ihrer Tumoren wurde verzichtet, da die Mannigfaltigkeit der Kombination verschiedener Höhlen auch etagenübergreifend so groß war, daß nur unbedeutende Fallzahlen entstanden wären.
Summarisch wurde festgestellt, daß bei 34 der 59 Patienten nur eine Höhle, bei 25 Patienten mehrere erkrankt waren. Bei den weiblichen Patienten kehrt sich dieses Ergebnis allerdings um, da 10 Patientinnen nur an einer Nasen- oder -nebenhöhle erkrankt waren gegenüber 13 Patientinnen, bei denen mehrere Höhlen befallen waren. Bei den männlichen Patienten besteht ein Verhältnis von 24 : 12 zugunsten des Befalls nur einer Nasenhaupt- oder -nebenhöhle.
ALTH und KOLBABEK (1976) weisen auf die Wichtigkeit der Kombination mehrerer Bezirke und Regionen in bezug auf die Prognose hin, dergestalt daß das Überschreiten eines Bezirkes durch den Tumor die Prognose verschlechtert, wie im Kapitel über die Überlebenszeiten (2.8) noch näher erläutert werden soll.
Eine weitere, die Überlebenszeit bzw. Prognose beeinflussende Beziehung besteht zwischen dem Tumorsitz und seiner Lage zu einer von ÖHNGREN (1933) angegebenen Linie, die durch die Nasenwurzel und den Kieferwinkel zieht. Die durch die beidseits gezogenen Öhngrenschen Linien festgelegte Ebene teilt die Tumoren in prognostisch günstigere, ventral unterhalb gelegene und prognostisch schlechter zu bewertende dorsal oberhalb gelegene Geschwülste ein.
SCHWAB (1973) gab eine Klassifikation für Nasenhaupt- und -nebenhöhlen an, die den Gesichtsschädel in drei Etagen und die innere Nase einteilt.
Dabei beinhaltet die obere Etage den maxillo-ethmoidalen Winkel, das Siebbein, die Keilbeinhöhle und die Stirnhöhle. Die mittlere Etage umfaßt den unteren, oberen, medialen und lateralen Bezirk der Kieferhöhle, die untere Etage, die ebenso wie die Orbita bereits als Nachbarregion zählt, was Bedeutung für

die später erläuterte TNM-Klassifikation hat, umfaßt Mundhöhle, Mundschleimhaut, Gingiva und harten Gaumen.
Die innere Nase setzt sich zusammen aus Nasenboden, Nasendach einschließlich oberer Muschel, lateraler Nasenwand einschließlich mittlerer und unterer Muschel sowie der medialen Wand in der Gestalt des Nasenseptums. Entsprechend dieser Einteilung wurden unsere Fälle klassifiziert, und es zeigt sich hierbei eine durch die drei Gruppen der männlichen, weiblichen und aller Patienten für die obere Etage konstante Rate von 53 %, 52 % und 53 %, für die mittlere Etage ergibt sich ein Prozentsatz von entsprechend 33 %, 26 % und 30 % und für die innere Nase von 14 %, 22 % und 17 %.
Für die ektodermalen Tumoren ergibt sich eine Verteilung wie oben mit 56 % für die obere Etage, 27 % für die mittlere und 17 % für die Nase. Dagegen ist bei den mesenchymalen Tumoren nur die Nase mit 17 % wie bei den vorhergehenden Gruppen vertreten, obere und mittlere Etage sind mit 8 und 7 Fällen oder 44 % und 39 % fast ausgeglichen befallen.

2.4 Histologie

2.4.1 Ergebnisse

Wie aus Tabelle 5 ersichtlich ist, besteht bei 30 % unserer Patienten ein mesenchymaler, bei 70 % ein ektodermaler Tumor. Auch innerhalb der Gruppe der Männer und der Gruppe der Frauen beträgt das Verhältnis 72 % zu 28 % bzw. 65 % zu 35 %.

	Männer	Frauen	gesamt
ektoderm. TU	26 (72 %)	15 (65 %)	41 (70 %)
mesenchym. TU	10 (28 %)	8 (35 %)	18 (30 %)
gesamt	36 (100 %)	23 (100 %)	59 (100 %)

Tab. 5: Verteilung der Tumoren auf ektodermalen und mesenchymalen Ursprung

Abbildung 10 gibt die histologische Verteilung wieder. 34 Tumoren sind Plattenepithelkarzinome entsprechend 58 % aller Tumoren oder 83 % aller ektodermalen Tumoren.
Von den mesenchymalen Tumoren ist das Non-Hodgkin-Lymphom der mit Abstand häufigste mit 18 % der gesamten Tumoren und folgt damit dem insgesamt häufigsten Tumor, dem wenig differenzierten Plattenepithelkarzinom, dicht, das bei 13 Fällen 22 % aufweist.
In drei Fällen liegt ein Adenokarzinom vor, der Patient ist jeweils männlich und die Tumorlokalisation war einmal in der inneren Nase, einmal im Siebbeinzellsystem, der Orbita und dem Vomer und einmal im gesamten Nasennebenhöhlensystem.

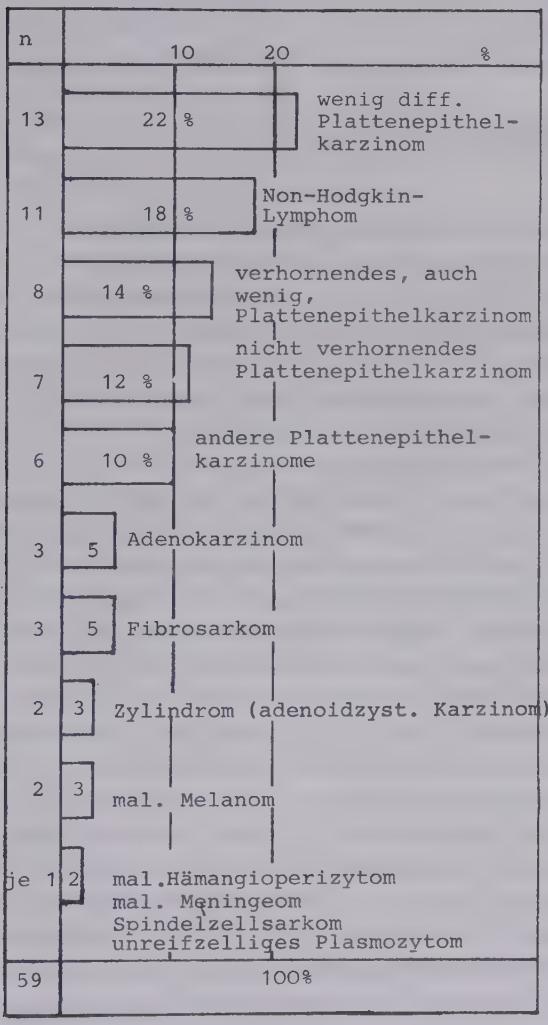


Abb. 10: Absolute und relative histologische Verteilung.

Im Gegensatz zu verschiedenen Veröffentlichungen konnte allerdings bei keinem der drei Adenokarzinompatienten ein Zusammenhang mit beruflichem Kontakt mit Holzstäuben festgestellt werden.

2.4.2 Diskussion der Ergebnisse

Die histologische Vielfalt sowohl im Bereich der Karzinome als auch der Sarkome geht aus Abb. 10 hervor.
In allen unseren Fällen liegt eine feingewebliche Untersuchung des Tübinger Pathologischen Instituts vor, die die Diagnose sichert. Die erforderlichen Präparate wurden mittels einer Probeexzision oder anläßlich einer kurativen oder palliativen Operation gewonnen.
WUSTROW (1977) fordert die grundsätzliche histologische Untersuchung allen aus der Nase bei Operationen entnommenen Materials, da häufig allein hierdurch maligne Tumoren rechtzeitig erkannt werden können. Insbesondere müssen Polypen immer nach ihrer Entfernung histologisch untersucht werden, da Geschwulstbildungen im Bereich der Nase und ihrer Nebenhöhlen häufig mit Polypenbildung sekundär entzündlicher Art vergesellschaftet sind.
Unser Verhältnis von 30 % mesenchymalen Tumoren zu 70 % ektodermalen Geschwülsten erscheint hoch, wenn man andere Veröffentlichungen betrachtet.
Sieht man von Berichten ab, die vor 1920 entstanden sind und bei PRASANNA zitiert werden, in denen ein Vorherrschen der Sarkome im Verhältnis 100 : 47, 69 : 40, 62 : 17 bei FINDER (1896), KUMMEL (1900) und MALJUTIN (1902) erwähnt wird, so kommen unseren Ergebnissen aus neuerer Literatur nur FROMMHOLD et al. (1979) nahe, der von 26 % mesenchymalen und 74 % epithelialen Tumoren berichtet und SCHOLTZ (1964), der die Untersuchungen aus Jena der Jahre 1931 - 1955 wiedergibt und 24 % Sarkome und 76 % Karzinome erwähnt. Auch WUSTROW (1977) berichtet von 23 % Sarkomen und 62 % Karzinomen, dazu 9 % Zylindrome und 3 % maligne Melanoblastome.

Die übrigen Autoren sprechen von 6 % bis 16 % Sarkome, so SAKAI et al. (1976) (6 %), SAUNDERS et al. (1976) (6 %), ALTH und KOLBABEK (1976) (10 %), LEWIS (1969) (10 %), RINGERTZ (1938) (12 %), BOCKMÜHL et al. (1968) (13 %), PIQUET (1959/60) (14 %), MÜLLER et al. (1979) (16 %) und BERNARD et al. (1972) (10 %).
ALTH stellt für Sarkome im Bezug auf die Überlebenszeit keinen Unterschied zwischen Früh- und Spätfällen (T_{1-2} bzw. T_{3-4}) infolge ihrer Systemisierungstendenz fest.
MERAN et al. (1977) stellten fest, daß maligne Lymphome selten primär im Nebenhöhlenbereich entstehen, sondern gelegentlich diese Organe im Stadium der Generalisierung befallen können, wobei die begleitende Agranulozytose Sinusitiskomplikationen in den Vordergrund des Leidens stellen kann.
LEWIS (1969) berichtet, daß 44 % der Sarkome in der Kieferhöhle, 46 % in der Nasenhöhle und 8 % im Siebbeinzellsystem auftreten, was im Gegensatz zur Lokalisation der Karzinome steht, die zu 2/3 die Kieferhöhle befallen. Auch bei uns war die für die Karzinome geltende Bevorzugung der Kieferhöhle bei den Sarkomen nicht festzustellen, da Kieferhöhle und Siebbeinzellen mit 10 und 9 Fällen bzw. die obere und die mittlere Etage mit 8 und 7 Fällen gleich häufig betroffen waren.
Die Plattenepithelkarzinome nehmen bei unseren Patienten mit 58 % eine ähnliche Häufigkeit ein wie bei einer Reihe anderer Autoren, so bei JACKSON mit 53 %, bei ALTH mit 53 % und bei MÜLLER mit 44 %. Dabei finden sich bei unseren Patienten 14 % verhornende und 12 % nicht verhornende Plattenepithelkarzinome, ALTH berichtet von 27 % verhornenden und 26 % nicht verhornenden, MÜLLER von 27 % verhornenden und 17 % nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen.

SAUNDERS et al. (1976) berichtet bei einer Fallzahl von 33 von 49 % Adenokarzinomen und 33 % Plattenepithelkarzinomen in der Gegend von Oxford/Großbritannien, wo diese hohe Rate an Adenokarzinomen 1965 erstmals beschrieben wurde. Sonst liegt das Adenokarzinom bei einer Häufigkeit von 6 - 9 %, bei uns bei 5 %.
Allerdings spricht PERRIN et al. (1978) davon, daß ein Sieb-

beinzellkrebs von dreien sich bei einem Holzbearbeiter findet, insbesondere das Adenokarzinom, Zusammenhänge, wie sie schon 1968 GIGNOUX aufgezeigt hat.
Verantwortlich hierfür soll die Gerbsäure sein, insbesondere ihre Phenolbestandteile, was erklären könnte, daß diese Erkrankung auch bei Lederbearbeitern häufiger beobachtet wird. In diesem Zusammenhang fordert er, das Adenokarzinom als Berufskrankheit bei Holzarbeitern anzuerkennen, wie dies in Großbritannien seit 1969 der Fall ist. (Vgl. dazu das Rundschreiben der Berufsgenossenschaft Holz)
WUSTROW (1977) berichtet von der Beobachtung, daß Meningeome auch ohne Zusammenhang mit dem Endokranium in den Siebbeinzellen entstehen können, was bei unserer Patientin makroskopisch auch der Fall ist. Multiple Lungenmetastasen machen die Prognose in diesem Fall infaust.
Schließlich sei noch erwähnt, daß ein Patient in unserer Behandlung steht, bei dem eine Metastase eines Seminoms im Nebenhöhlenbereich lokalisiert ist, der Fall blieb allerdings bei dem gestellten Thema unberücksichtigt ebenso wie der Fall einer Fernmetastase eines Bronchialkarzinoms, das sich in der linken Stirnhöhle angesiedelt hat.

2.5 Stadieneinteilung

2.5.1 Ergebnisse

Bis heute hat die UICC noch keine Klassifizierung nach dem TNM-System für das Nasen- und Nebenhöhlensystem empfohlen, wie sie für verschiedene Organe schon bestehen.
Eine einheitliche Vergleichbarkeit mit Ergebnissen anderer Veröffentlichungen ist daher schwierig.
Immerhin hält sich die Mehrheit der Autoren an die von SCHWAB angegebene Einteilung, der die fraglichen Strukturen in Bezirke und Regionen unterteilt und wobei die Nasenhöhle als eigene Region unterteilt wird, wodurch ihrer Sonderstellung auch im Hinblick auf die Prognose Rechnung getragen wird.

Regionen	Bezirke
Innere Nase	Nasenboden Nasendach einschl. obere Muschel Laterale Nasenwand einschl. mittlere und untere Muschel Mediale Nasenwand (Septum)
Obere Etage der Nebenhöhlen	Maxillo-ethmoidal-Winkel Siebbein Keilbeinhöhle Stirnhöhle
Mittlere Etage der Nebenhöhlen	unterer Bezirk oberer Bezirk lateraler Bezirk medialer Bezirk der Kieferhöhle
Untere Etage der Nebenhöhlen	zählt als Nachbarregion (Mundhöhle)
Orbita	zählt als Nachbarregion

T_1 Tumor beschränkt sich auf einen Bezirk

T_2 Tumor beschränkt sich auf eine Region

T_3 Tumor geht über eine Region hinaus, bleibt aber auf das Organ beschränkt oder befällt eine Nachbarregion mit

T_4 Tumor dehnt sich auf mehr als eine Nachbarregion aus oder überschreitet die Grenzen des Organs noch weiter (Mitbefall von Haut, Flügelgaumengrube, Schädelbasis, Schädelgruben, Endocranium, Stirnbein, Nasopharynx, Oropharynx, Mundhöhle, Fossa infratemporalis u.a.)

Tabelle 6: Klassifikation nach SCHWAB (1973)

Dementsprechend erfuhren unsere 59 Tumoren eine Klassifikation, wie aus Tabelle 7 ersichtlich ist. Darunter befinden sich auch 18 mesenchymale Tumoren, für die die gleichen Kriterien wie für die Karzinome bezüglich dem TNM-System in Anlehnung an SCHWAB (1973) angewandt wurden, wohl wissend, daß dies unüblich ist, mit dem Ziel, eine gewisse Vergleichbarkeit innerhalb unseres Patientenkollektivs zu erreichen.
Entsprechend wurde auch nach dem unten angegebenen Schema eine Stadieneinteilung vorgenommen, die Tumorgröße, Halsknotenbefund und Fernmetastasen gleichzeitig berücksichtigt.
Bei unseren Patienten ändert sich aber nur in zwei Fällen das Stadium, ansonsten entspricht T_1 dem Stadium I, T_2 dem Stadium II usw.

Die zugehörigen Überlebenskurven finden sich in Kapitel 2.8.1.

	N_0	N_1	N_2	N_3	alle N
T_1	7	-	-	-	7
T_2	5	1	-	-	6
T_3	21	3	-	-	24
T_4	21	1	-	-	22
alle T	54	5	-	-	59

Tabelle 7a: Häufigkeiten der TN-Kombinationen.

Stadium I	T_1	N_0	M_0
Stadium II	T_2	N_0	M_0
Stadium III	T_3	N_0	M_0
	T_1, T_2, T_3	N_1	M_0
Stadium IV	T_4	N_0, N_1	M_0
	jedes T	N_2, N_3	M_0
	jedes T	jedes N	M_1

Tabelle 7b: Stadiengruppierung der malignen Tumoren in Anlehnung an die UICC.

Nur in einem Falle bestand bei Therapiebeginn das Stadium M_1. Skelettmetastasen in der oberen LWS, mittleren BWS, linken Ileosakralfuge und im rechten Oberschenkelkopf machten die Prognose infaust, und sechs Monate nach Therapiebeginn verstarb der Patient. Kontralateral befallene, bilateral befallene oder fixierte Lymphknoten konnten bei Diagnosestellung in keinem Fall konstatiert werden.
Das Stadium N_1 war in 5 Fällen erreicht, davon gehören vier der Gruppe T_3 oder T_4 an, nur einer betrifft die Gruppe T_1/T_2. Die Tumorgröße konzentriert sich auf die Stadien T_3 und T_4, die mit 78 % eine deutliche Mehrheit besitzen und noch einmal daran erinnern, wie symptomarm die Geschwülste beginnen und wie lange sie sich einfachen Inspektionsmethoden entziehen. Die Stadien T_1 und T_2 sind mit 7 und 6 Fällen gleichmäßig vertreten, d.h. nur jeder achte Patient mit einer derartigen Erkrankung befand sich erst im Stadium T_1.

Jeder zwölfte Patient zeigte bei Diagnosestellung schon tumorverdächtige regionäre Lymphknoten, wobei die geringe Fallzahl keine Interpretation des Halsknotenbefundes erlaubt. Immerhin befanden sich 4 von 5 positiven zervikalen Lymphknotenbefunden in der Gruppe T_3/T_4, wobei einer der betroffenen Patienten nach sechs Monaten und ein weiterer nach 13 Monaten verstarb, ein Patient elf Monate nach Diagnosestellung mit einem Rezidiv lebt. Zwei Patienten leben rezidivfrei, einer bisher 20 Monate, der andere 3 Jahre und 8 Monate.

2.5.2 Diskussion der Ergebnisse

Das Fehlen einer einheitlichen Klassifikation gestaltet Vergleiche zwischen Ergebnissen verschiedener Untersuchungen über die Stadieneinteilung schwierig, da selbst bei Bestehen einer einheitlichen Einteilung der subjektive Faktor identische Befunde nicht identisch bewertet werden läßt.
Viele Autoren haben sich aber die TNM-Klassifikation von SCHWAB (1968) zueigen gemacht, da eine UICC-Klassifikation bis heute noch aussteht.
In diesem Zusammenhang stellen MÜLLER et al. (1978) fest, daß zwischen den verschiedenen Tumorklassifikationen für die Überlebenszeiten kein signifikanter Unterschied besteht.
Eine Einteilung der Tumoren nach Größe, Halsknotenbefund und Fernmetastasen trägt der prognostischen Relevanz dieser Parameter Rechnung. Die Ausdehnung einer malignen Geschwulst ist insofern von vitaler Bedeutung, als in diesem eng begrenzten Gebiet nur kleine Tumoren mit dem erforderlichen Sicherheitsabstand von 2 cm zum Tumorrand entfernt werden können, ohne daß grundlegende Strukturen wie z. B. die A. carotis interna oder das Endokranium ins Resektionsgebiet miteinbezogen werden müßten. Darüberhinaus ist der Einbruch in größere Gefäße oder Gefäßplexus ein Wegbereiter zur Ausstreuung von Tumorzellen auf dem Blutwege.
Die Feststellung von Halsknoten bei Diagnosestellung ist ein die Prognose verschlechternder Faktor, Fernmetastasen machen

sie schon infaust.
Es ist allerdings anzumerken, daß der palpatorische Befund von Halsknoten keine hohe Zuverlässigkeit aufweist. KREMEN (1967) konnte nachweisen, daß bis zu 46 % aller palpatorisch unauffälligen Halslymphknoten histologisch schon einen Metastasenbefall aufwiesen. Positive Tastbefunde sollen zu 35 % falsch sein (KREMEN), wobei allerdings NOVACK (1967) feststellt, daß zu 80 % in palpatorisch positiven Halsknoten innerhalb eines Jahres histologisch nachzuweisende Tumorabsiedlungen zu erwarten sind. Es bietet also ein negativer Palpationsbefund keine Gewähr, daß tatsächlich noch keine Metastasierung vorliegt.
Tabelle 7 a zeigt die Verteilung unserer Tumoren auf die einzelnen Stadien nach dem TNM-System. Wie bei einer Reihe anderer Untersuchungen gehört die große Mehrzahl dem Stadium T_3 oder T_4 an, bei uns 78 %, bei MÜLLER et al. (1978) 74 %, bei FROMMHOLD et al. 79 %, bei ALTH 82 % und bei WUSTROW (1977) gar 92 %. Lymphknotenbefall bei Diagnosestellung kommt bei unserem Patientenkollektiv mit 12 % ebenso selten wie bei BRIDGER et al., der 11 % angibt, vor. Andere Autoren berichten über 16 % (ALTH), 17,8 % (ZANGE et al.), 29 % (WULLSTEIN), 33 % (HOMMERICH) und 39 % (RINGERTZ). SCHWAB/zum WINKEL, LARSSON et al. und LEDERMAN errechneten jeweils weniger als 20 %. FROMMHOLD berichtet bezogen auf die Gesamtheit aller N (N_1 bis N_3) von 30 % Lymphknotenbefall.
Fernmetastasen treten bei Diagnosestellung sehr selten auf, bei unserer Untersuchung in nur einem Fall, der dann sehr schnell letal endete. Prozentual entspricht dies den Ergebnissen von BRIDGER et al., die 2,5 % Fernmetastasen bei Diagnosestellung feststellten.
Alle unsere Patienten mit prätherapeutischem Lymphknotenbefall zeigten nur homolaterale, bewegliche Lymphknoten, kontra- oder bilaterale sowie fixierte Lymphknoten traten nicht auf. Einer von ihnen hat rezidivfrei die Dreijahresmarke überschritten. Ein anderer lebt nach 20 Monaten rezidivfrei, der dritte erlitt ein Rezidiv, das er bisher 11 Monate überlebte, die zwei übrigen sind innerhalb der ersten 13 Monate verstorben.

2.6 Lokalrezidive, Halsknotenrezidive, Fernmetastasen

2.6.1 Ergebnisse

Fast jeder zweite Patient erlitt im Verlauf seiner Erkrankung ein Lokalrezidiv, ein regionäres Rezidiv oder Fernmetastasen (28 von 59 Patienten entsprechend 47 %). 48 % der Rezidivpatienten bekamen ein Lokalrezidiv, 26 % ein regionäres Rezidiv und 26 % erhielten sowohl ein lokales als auch ein regionäres Rezidiv.
Fast die Hälfte der Rezidive war also ein Lokalrezidiv und damit deutlich häufiger als das regionäre Rezidiv oder die Kombination beider, die sich die Waage halten.
Die Tabellen 8 a und 8 b zeigen, wie oft in den einzelnen TN-Gruppen Lokalrezidive oder Halsknotenrezidive vorgekommen sind. Man erkennt, daß in den Gruppen T_1 und T_2 überhaupt nur ein Fall eines Rezidivs, ein Lokalrezidiv, auftritt.
Lokalrezidive sind in der Gruppe T_3 mit 29 % und T_4 mit 32 % ähnlich häufig vertreten. Regionäre Rezidive haben in T_3 und T_4 ebenfalls ähnliche Häufigkeiten von 17 % und 22 %, weder in T_1 noch in T_2 sind sie vertreten.

	T_1	T_2	T_3	T_4	
lokal N_O	1 14 %	0 0 %	5 24 %	6 29 %	
regionär N_O	0 0 %	0 0 %	3 14 %	4 19 %	
100 %:	7	5	21	21	54

Tab. 8 a: Absolute und relative Häufigkeiten der lokalen und regionären Rezidive bezüglich aller N_OT_{1-4}.

	T_1	T_2	T_3	T_4	
lokal	0	0	2 67%	1 100%	
N_1 regio-när	0	0	1 33%	1 100%	
100%:	0	1	3	1	5

Tab. 8 b: Absolute und relative Häufigkeiten der lokalen und regionären Rezidive bezüglich aller N_1T_{1-4}.

Bei Untersuchung der Metastasierungsfrequenz erkennt man, daß 14 der 59 Patienten entsprechend 24 % im Verlauf der Krankheit eine Fernmetastasierung aufweisen. Nur zwei Fälle gehören dem Stadium T_1 an, zwei weitere gehören zum Stadium T_3 und sechs waren prätherapeutisch schon in die Klasse der ausgedehnten Tumoren T_4 eingeteilt. Es scheint also, als gehöre die Fernmetastasierung zu den Begleiterscheinungen meist der ohnehin schon prognostisch als ungünstig zu bewertenden Klasse der ausgedehnten, mehr als eine Nachbarregion befallenden Tumoren.

Es darf dabei aber nicht übersehen werden, daß durch kurze Überlebenszeiten manche Patienten ihr Rezidiv oder eine Metastase nicht mehr erleben.

64 % der Patienten, bei denen prätherapeutisch keine Halsknoten festgestellt wurden, waren über den Beobachtungszeitraum hinweg rezidivfrei, bei den Patienten, die schon zu Beginn eine Halslymphknotenbeteiligung aufwiesen, war das nur in einem Fall entsprechend 20 % gegeben. Die Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad der Plattenepithelkarzinome zeigt eine Rezidivrate der wenig differenzierten Plattenepithelkarzinome von 46 %, der verhornenden Plattenepithelkarzinome von 33 % und der nicht verhornenden Plattenepithelkarzinome von 14 %. Einigermaßen überraschend ist, daß die stärker ausdifferenzierten verhornenden Plattenepithelkarzinome mehr als doppelt so häufig rezidivieren als die weniger differenzierten nicht verhornenden Plattenepithelkarzinome.

Betrachtet man die beiden Gruppen der wenig differenzierten und der nichtverhornenden Plattenepithelkarzinome zusammen in Gegenüberstellung zu den stark ausdifferenzierten verhornenden Plattenepithelkarzinomen, so egalisiert sich der Unterschied, beide Gruppen liegen bei 33 - 35 % Rezidivhäufigkeit.
In Abbildung 11 wird das zeitliche Auftreten der lokalen oder regionären Rezidive nach Therapiebeginn graphisch dargestellt.

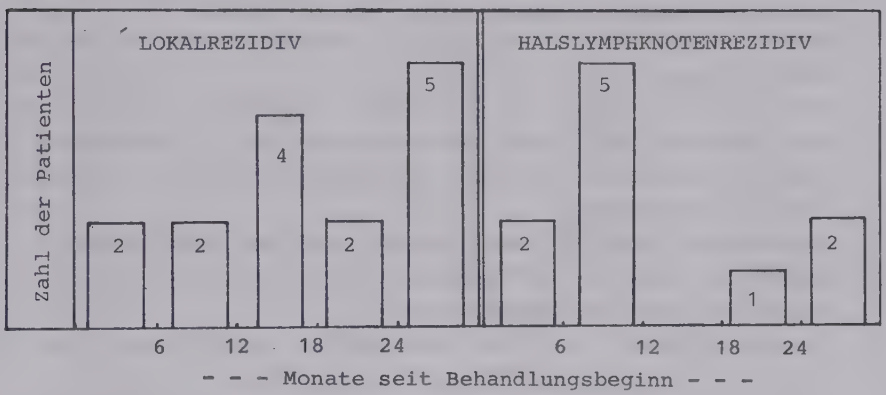


Abb. 11: Inzidenz der Lokalrezidive und der regionären Halsknotenrezidive in Abhängigkeit von ihrem zeitlichen Auftreten nach Behandlungsbeginn.

Bezüglich der 12-Monatsmarke besteht ein genau umgekehrtes Verhältnis zwischen lokalen und regionären Rezidiven, bei den ersteren treten nur 27 % während der ersten zwölf Monate und 73 % nach Ablauf eines Jahres auf, bei den letzteren werden 70 % während der ersten zwölf Monate manifest, 30 % treten erst nach Ablauf von eineinhalb Jahren auf.
Vergleicht man die Rezidivüberlebensraten bei innerhalb von 12 Monaten aufgetretenen Rezidiven mit denen bei nach Ablauf eines Jahres aufgetretenen Rezidiven, so fällt auf, daß in der Gruppe der früh aufgetretenen Rezidive die maximal erreichte Überlebenszeit nach Auftreten des Rezidivs 11 Monate beträgt, dagegen befinden sich in der Gruppe der später

aufgetretenen Rezidive fünf (von elf) Patienten, die länger als zwei Jahre überlebt haben, davon wiederum zwei, die länger als drei Jahre überlebt haben und einer, der sechs dreiviertel Jahre nach der Rezidivmanifestation am Leben ist.
In Abbildung 12 wird die Überlebenskurve für rezidivfreie Patienten der Überlebenskurve für Patienten gegenübergestellt, die im Laufe ihrer Erkrankung von einem Rezidiv befallen wurden. In eindrucksvoller Weise zeigt sich, daß sowohl die 3-Jahres-Überlebensrate als auch die 5-Jahresüberlebensrate für die rezidivfreien Patienten weit mehr als doppelt so hoch sind wie für die andere Gruppe, die 5-Jahres-Überlebensrate ist nahezu dreimal so hoch für die rezidivfreie Gruppe wie für die andere Gruppe.
Wie auch aus Abbildung 13 hervorgeht, bedeutet das Auftreten eines Rezidivs oder einer Fernmetastase eine einschneidende Verschlechterung der Prognose und drückt die Überlebenschancen auf ein Minimum.
Insbesondere erreichte kein Patient, der von einem Halsknotenrezidiv befallen wurde, die Zweijahresmarke nach dem Auftreten der Lymphknotenbeteiligung.
Erstaunlicherweise hat die Fernmetastase eine bessere Prognose mit einer 3-Jahres-Rezidivüberlebensrate von immerhin 12,5 %. Am günstigsten schneidet das Lokalrezidiv mit einer 3-Jahres-Überlebensrate von 33 % und einer Fünfjahres-Überlebensrate von 20 % ab.

An dieser Stelle soll noch allgemein für alle folgenden Überlebenskurven bemerkt werden, daß als n jeweils die Gesamtzahl der entsprechenden Fälle zum Zeitpunkt O aufgeführt wird. Durch Elimination der Fälle, die nicht entsprechend lange nachverfolgt werden konnten, verkleinert sich n meist kontinuierlich, so daß beispielsweise trotz n = 8 bei Zeitpunkt O eine 5-Jahresüberlebensrate von 20% möglich ist, da sie sich nicht mehr auf n = 8 bei t = O sondern z.B. auf n = 5 bei t = 5 Jahre bezieht, weil 3 Patienten bisher weniger als 5 Jahre nachverfolgt werden konnten, aber auch nicht dokumentiert ist, daß sie verstorben sind.

Abb. 12: Überlebenskurven für Rezidivpatienten und Patienten, die im Verlauf ihrer Erkrankung ständig rezidivfrei geblieben waren.

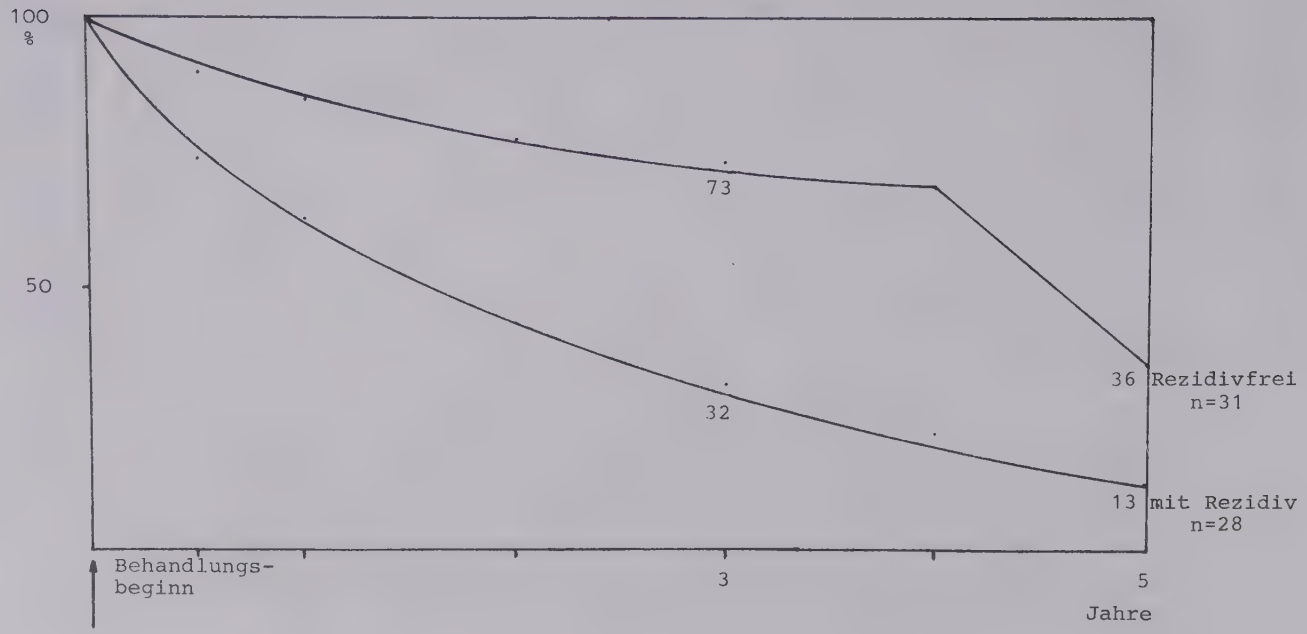
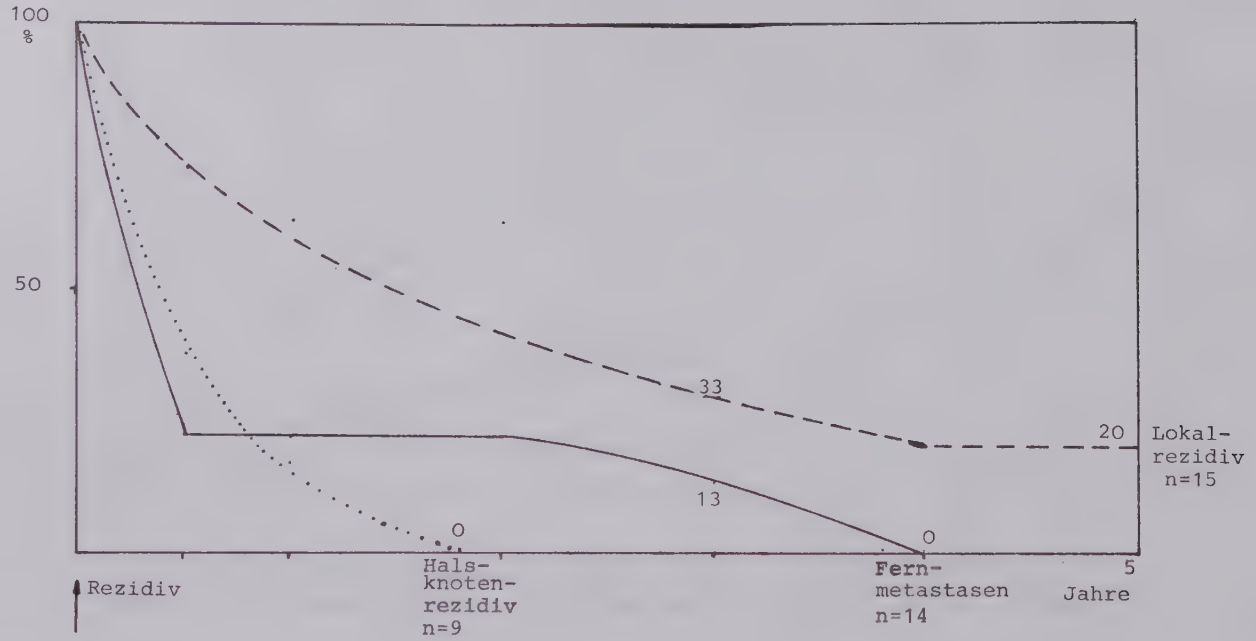


Abb. 13: Veränderte Überlebenskurven nach erfolgtem Lokalrezidiv, regionärem Lymphknotenrezidiv oder Auftreten von Fernmetastasen.



2.6.2 Diskussion der Ergebnisse

Eine einschneidende Verschlechterung der Prognose ergibt sich bei Auftreten eines Lokalrezidivs, eines regionären Rezidivs oder einer Fernmetastase.
Bei unserem Patientengut mußte in fast der Hälfte aller Fälle, nämlich 47 %, eine derartige Komplikation festgestellt werden.
Auch MÜLLER (1979) berichtet von 43,3 % der Patienten, die ein erstes Rezidiv bekommen. FROMMHOLD errechnet 54 % Lokalrezidive, GLANZMANN berichtet von 34 Lokalrezidiven bei 51 Karzinomen der NNH entsprechend 67 % und von 8 Lokalrezidiven bei 13 Karzinomen des Naseninneren entsprechend 62 %. Bei JESSE et al. (1975) wird von 33 % Lokalrezidiven berichtet, bei JACKSON et al. von 44 % - 50 %.
Die Hälfte unserer Rezidivpatienten erlitt ein Lokalrezidiv, jeweils ein Viertel ein regionäres Rezidiv oder eine Kombination von Lokalrezidiv und regionärem Rezidiv.
Beim Betrachten der Verteilung der Rezidive auf die einzelnen TNM-Stadien fällt auf, daß die Gruppe der kleineren Tumoren T_1 und T_2 nur in einem Fall ein Rezidiv aufwies, alle übrigen Rezidive betreffen die Stadien T_3 und T_4.
Auch die Fernmetastasen zeigen eine Bevorzugung der Stadien T_3 und T_4. Insgesamt waren 24 % der Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung von Fernmetastasen betroffen. Nur zwei Fälle gehören dem Stadium T_1 an, vier weitere waren in T_3 und acht in T_4 klassifiziert.
FROMMHOLD fand 11,3 % Fernmetastasen, HOMMERICH (1954) rund 10 % und BROSCH und SPINDRICH (1959/60) 13 %. GLANZMANN berichtet von 31 % Fernmetastasen bei Nasenkarzinomen und 4 % Fernmetastasen bei Nebenhöhlenkarzinomen, JACKSON erwähnt 30 - 35 % Fernmetastasen.
Aus Abbildung 11 ersieht man, daß nur die Halsknotenrezidive, die wie die entsprechende Überlebenskurve zeigt, die schlechteste Prognose haben, während der ersten zwölf Monate auftreten, die Lokalrezidive treten in der Mehrzahl erst nach einer Latenzzeit von zwölf und mehr Monaten auf. Dies erinnert

an die Forderung, daß die Patienten nach Abschluß der Therapie über Jahre hinweg mehrfach jährlich überwacht und auf Rezidive hin untersucht werden müssen und erst nach Ablauf von fünf Jahren, wenn man allgemein von einer Tumorheilung spricht, die Recallabstände auf ein Jahr ausgedehnt werden können. Hand in Hand mit den Überlebenskurven für Halsknotenrezidive und Lokalrezidive geht auch die Feststellung, daß die maximal erreichte Überlebenszeit für früh aufgetretene Rezidive (also meist Halsknotenrezidive) nur elf Monate beträgt, während fast die Hälfte der Patienten, bei denen das Rezidiv spät (also meist Lokalrezidiv) auftrat, zwei Jahre nach dessen Auftreten noch lebten, davon zwei, die drei Jahre überlebten und einer, der sechs dreiviertel Jahre danach sich zur Wiedervorstellung einfand.
In Abbildung 12 fällt auf, wie die Überlebenskurve für rezidivfreie Patienten anfänglich kontinuierlich gemäßigt sinkt, beim Zeitpunkt 4 Jahre aber steil nach unten abfällt und die Überlebensrate zwischen 4 Jahren und 5 Jahren fast halbiert wird.
Die besonders schlechte Prognose der Halslymphknotenrezidive (Abb. 13) läßt eine routinemäßigere elektive Therapie der Halslymphbahnen in Erwägung ziehen. Da die Lymphabflußwege aber über den Nasen-Rachenraum verlaufen, ist eine En-bloc-Resektion nicht möglich.

Oft ist die genaue Todesursache der Patienten in den Unterlagen nicht dokumentiert, so daß hier keine Aussage gemacht werden kann, in wie vielen Fällen der Tod tumorbedingt eintrat. Es darf aber nicht übersehen werden, daß ein Großteil der verstorbenen Patienten sich in einem Lebensalter befand, in dem auch die Sterberate der Normalbevölkerung am höchsten ist, wie in Kapitel 2.8.1 noch näher erläutert wird.

2.7 Therapeutisches Vorgehen

2.7.1 Ergebnisse

Die Methodik der Therapie von Nasenhaupt- und -nebenhöhlenmalignomen ist geprägt von dem Bestreben, die Neoplasie in toto und in sano zu exstirpieren. Um dies zu erreichen, stehen drei Verfahren zur Verfügung: die chirurgische Entfernung, die Radiatio und die zytostatische Therapie. Diese drei Verfahren können jedes für sich als Monotherapie angewandt oder miteinander kombiniert werden. Die Chemotherapie wurde nicht als Monotherapie angewandt, sie fand zudem nur bei mesenchymalen Tumoren in Verbindung mit einer oder beiden anderen Therapieformen Anwendung, insgesamt aber nur bei sechs Patienten, die zu zwei Dritteln dem Stadium T_4 und zu einem Drittel dem Stadium T_3 angehörten.
Bei vier Patienten handelte es sich dabei um die Chemotherapie einer Metastase oder einer Tumorpersistenz. In zwei Fällen wurde Velbe appliziert, in zwei weiteren Fällen eine Kombination von Adriblastin, Vincristin und Endoxan, in einem Fall wurde nach dem COPP-Schema mit Vincristin, Endoxan, Natulan und Decortin H verfahren, im letzten Fall wurde alio loco mit unbekannten Chemotherapeutica behandelt.
Da es sich um Patienten in fortgeschrittenem Stadium handelte, bei denen ein Dauererfolg durch alleinige operative oder radiologische Behandlung nicht zu erwarten war, war die Prognose entsprechend schlecht: Drei Patienten verstarben während der ersten sechs Monate, einer konnte acht Monate lang nachverfolgt werden, einer war immerhin drei Jahre danach noch am Leben, allerdings rezidivbehaftet. Ein weiterer, bei Diagnosestellung erst knapp 18 Jahre alter Patient, konnte bisher fünfeinhalb Jahre lang nachverfolgt werden, erlitt aber in dieser Zeit schon wiederholt Rezidive.

In sieben Fällen wurde eine alleinige chirurgische Therapie angewandt. Darunter sind ein T_4-Tumor, der wegen unklarer

Histologie nicht bestrahlt werden sollte, zwei T_3-Tumoren,und zwar ein Zylindrom, das als nicht strahlensensibel erachtet wurde, und der andere Patient lehnte die angeratene Strahlentherapie ab. Die übrigen 4 Fälle gehören zur Gruppe T_1/T_2. Zusammen mit den kombiniert operativ behandelten Patienten kam die Operation zur Behandlung des Primärtumors insgesamt 48 mal zur Anwendung, was einem Prozentsatz von 81 % entspricht. Für die ektodermalen Tumoren allein liegt dieser Prozentsatz sogar bei 88 %.

In neun Fällen wurde ausschließlich eine Radiotherapie durchgeführt, wobei auf der ektodermalen Seite die fortgeschrittenen T_3 und T_4-Tumoren vorherrschen, auf der mesenchymalen Seite handelt es sich um drei Non-Hodgkin-Lymphome und um ein Meningeom.

Die meist angewandte Therapieform ist aber die Operation mit anschließender Nachbestrahlung, die in 37 Fällen entsprechend 63 % durchgeführt wurde. Bei den ektodermalen Tumoren war sie sogar in 73 % die Therapie der Wahl. In einem Fall ging ihr eine präoperative Bestrahlung voraus. Nach abgeschlossener Wundheilung wurde fraktioniert in Einzeldosen von 200 RHD bis zur vollen Tumordosis von 6000 RHD bestrahlt. Dreizehnmal handelte es sich um einen T_4-Tumor, in siebzehn Fällen um einen T_3-Tumor, in drei Fällen um einen T_2-Tumor und in vier Fällen um einen T_1-Tumor.

Eine Kombination aller drei Therapieformen wurde in drei Fällen angewandt, die Kombination zwischen Chemotherapie und Bestrahlung in zwei Fällen und die Kombination von Operation und Chemotherapie in einem Fall.

Die Verteilung der Therapieformen auf die einzelnen Tumorstadien zeigt Tabelle 9.

	Op Radio	Radio	Op	Chemo Radio	Op Radio Chemo	Op Chemo	Summe
T_4	13=59%	4=18%	1=4,5%	2=9%	1=4,5%	1=4,5%	22=100%
T_3	17=71%	3=13%	2=8%	----	2=8%	----	24=100%
T_2	3=50%	1=17%	2=33%	----	----	----	6=100%
T_1	4=57%	1=14%	2=29%	----	----	----	7=100%
alle T	37=63%	9=15%	7=12%	2=3%	3=5%	1=2%	59=100%

Tab. 9: Aufgliederung der Tumorstadien nach der angewandten Therapie.

Es wird deutlich, daß 59 % der T_4-Tumoren einer Operation mit anschließender Nachbestrahlung unterzogen wurden, 18 % der T_4-Tumoren wurden mit alleiniger Radiotherapie behandelt. Der Anteil anderer Kombinationen als Operation und Nachbestrahlung ist wohl deshalb so hoch, da in dieser Gruppe mit oft verzweifelten Krankheitsbildern alle therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft wurden.
Dagegen ist in der Gruppe T_1/T_2 der Anteil von reiner Radiotherapie und reinem operativem Vorgehen so hoch, da in diesen Fällen eine Kombination mit anderen Therapieformen oft wegen der geringen Ausdehnung der malignen Prozesse noch nicht notwendig erschien.
Setzt man statt der Stadien T_{1-4} die Stadien I bis IV, wie sie oben schon beschrieben wurden, so tritt kaum eine Änderung ein, da nur bei zwei Fällen das Stadium T_1 nicht dem Stadium I, das Stadium T_2 nicht dem Stadium II usw. entspricht, einmal wird aus T_2 das Stadium III, im anderen Fall wird aus T_3 das Stadium IV.

Außerdem ersieht man aus Tabelle 9, daß nur bei 8 Patienten oder 14 % die Bestrahlung nicht Teil der Therapie war, 86 % wurden in irgendeiner Kombination bestrahlt. Bei den isoliert betrachteten mesenchymalen Tumoren steigt dieser Prozentsatz

auf 89 %.
Die Bestrahlung fand je etwa zur Hälfte am 7-10 MeV Linac oder am 19,6 MeV Betatron statt. In einem Fall erfolgte eine initiale Telecobalt-Bestrahlung bis 16 Gy, die dann am Linac bis 46 Gy fortgesetzt wurde.
Im allgemeinen wurde eine Gesamtstrahlendosis von 60 Gy appliziert, in einem Fall wurde die Bestrahlung nach 2 Gy wegen aufgetretener Pneumonie, in einem zweiten Fall nach 16 Gy wegen Herz- und Nierenversagens und in einem dritten Fall nach 30 Gy wegen entdeckter Fernmetastasen abgebrochen.
Ein Patient wurde initial bis 35 Gy mit schnellen Elektronen, dann bis 65 Gy mit dem Betatron bestrahlt.
Jeweils einmal traten eine radiogene Xerophtalmie, Linsencataract, Hämorrhagie ins Corpus vitreum und myogene Kieferklemme auf. Häufige Nebenwirkungen waren Erythem der Haut, Conjunctivitis und Xerostomie. Auch Ptosis und radiogene Alopezie wurden beobachtet.
In sieben Fällen ist die Operation nur zur palliativen Entfernung von Tumormassen durchgeführt worden, davon gehörten fünf Tumoren dem Stadium T_4 und zwei dem Stadium T_3 an. Bei zehn Patienten wurde eine Exenteratio orbitae durchgeführt, sechs dieser Tumoren waren als T_3 und vier als T_4 klassifiziert.
Eine elektive Therapie der Halslymphbahnen findet in der Regel an der Tübinger HNO-Klinik bei NHH- und NNH-Malignomen nicht statt. Dagegen wird bei positivem Halslymphknotenbefund ein kurativer Eingriff durchgeführt. Nur suprahyoidale Eingriffe werden bei derartigen Tumoren ebenfalls nicht durchgeführt. So wurde bei zwei Patienten des Stadiums N_1 eine konservative Neck dissection durchgeführt, in einem Fall wurde wegen des hohen Alters, in einem anderen Fall wegen aufgetretener Fernmetastasen auf eine Therapie der Halslymphbahnen verzichtet. Bei zwei weiteren Patienten wurde eine Neck dissection und bei einer Patientin eine Bestrahlung der Halslymphbahnen bis 50 Gy jeweils offensichtlich elektiver, prophylaktischer Art durchgeführt.
Im folgenden sollen die Überlebenskurven für die verschiedenen Therapieformen wiedergegeben werden.

In Abbildung 14 sind die Überlebenskurven für alle Malignome dargestellt. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die Anwendung einer bestimmten Therapie natürlich meist schon eine Positiv- oder Negativauslese bedeutet, ein Prozentsatz von 100 % nach sechs Monaten oder 86 % nach zwölf Monaten für die rein chirurgisch therapierten Tumoren also nicht bedeuten kann, daß bei dieser Therapie optimale Ergebnisse erzielt werden, sondern es sich vielmehr um optimal begrenzte Tumoren handelt, bei denen eine solche Monotherapie suffizient erschien. Andererseits beinhaltet diese Gruppe Tumoren, bei denen eine Strahlentherapie wegen der Histologie nicht indiziert schien (Zylindrom, Adenokarzinom) oder von den Patienten verweigert wurden. So erklärt sich der gegen Ende steile Abfall der Überlebenskurve.

Bei der wegen ihrer Fallzahl repräsentativsten Gruppe der kombinierten Operation und Radiotherapie fällt der zwischen 4 Jahren und 5 Jahren erfolgende steile Abfall der Überlebenskurve auf, der zu einer Halbierung der prozentualen Überlebensrate von 48 % auf 24 % führt, wie dies auch schon in Abbildung 12 für die rezidivfreien Fälle zu erkennen war. Um die oben erwähnten prädisponierenden Faktoren für die Überlebenskurven auszuschließen, wurden in Abbildung 15 die Überlebenskurven für alle Stadium-III-Tumoren entsprechend der angewandten Therapie erstellt. Um ausreichende Fallzahlen zu erhalten, wurden der kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie alle übrigen (reine Radiotherapie, reine chirurgische Therapie, Kombination aus Operation, Bestrahlung und Chemotherapie) gegenübergestellt.

Abb. 14: Überlebenskurven entsprechend der Therapieform.

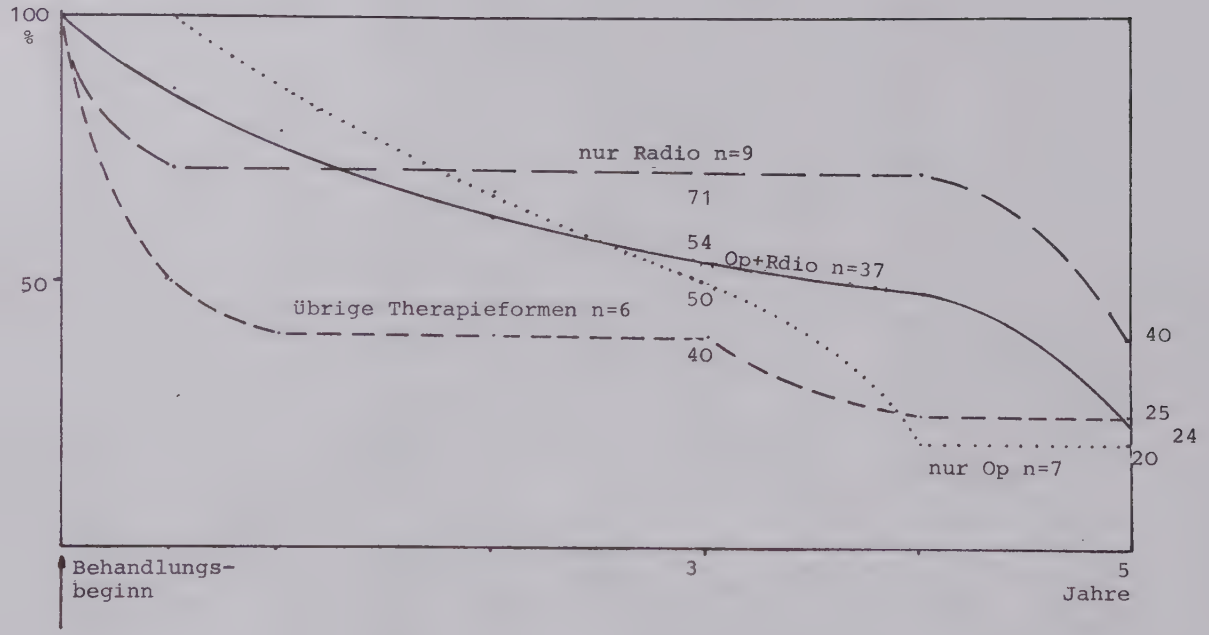
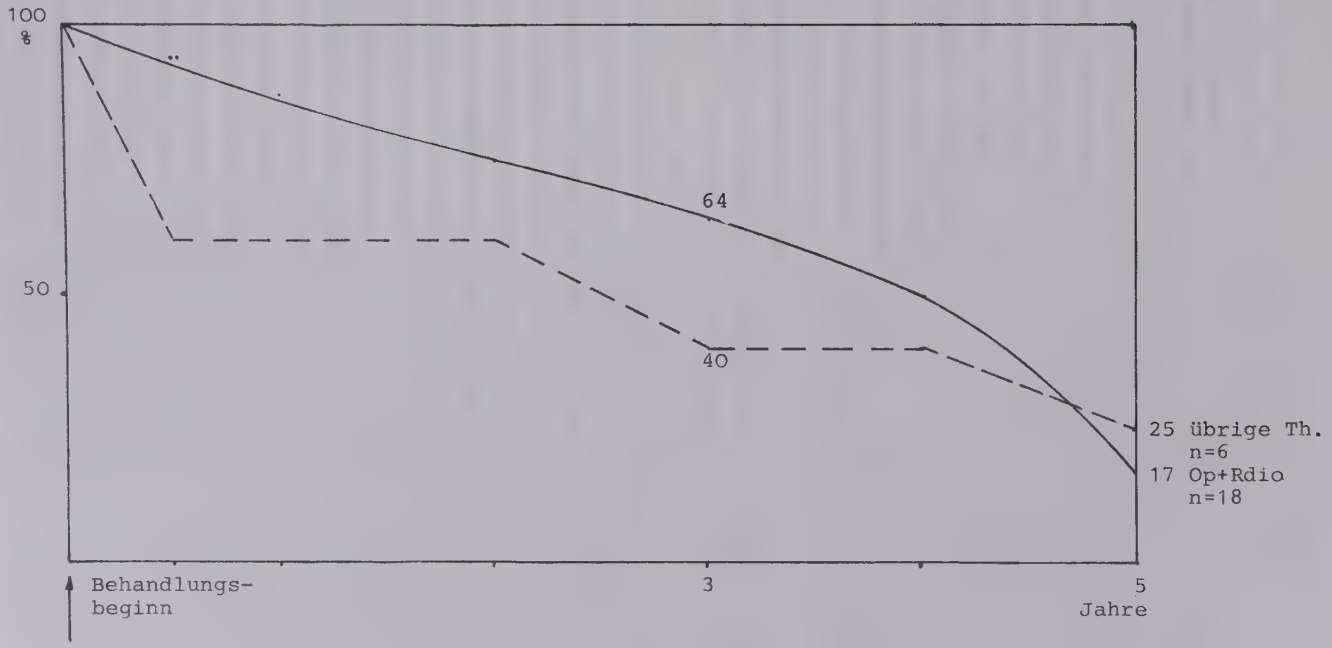


Abb. 15: Überlebenskurven für Stadium-III-Tumoren entsprechend ihrer Therapieform.



2.7.2 Diskussion der Ergebnisse

Auch wenn die Mehrzahl der Malignome der Nasenhaupt- oder -nebenhöhlen erst in fortgeschrittenem Stadium zur Behandlung kommen, ist doch der Zustand der Operabilität im allgemeinen nicht überschritten. Fälle, bei denen schon ein Einbruch ins Endokranium besteht, die Arteria carotis interna ummauert ist oder bereits Fernmetastasen bestehen, sind sehr selten.
Die Weiterentwicklung der Anästhesiologie hat die Narkosebelastung ohnehin auf ein Minimum reduziert, so daß das Lebensalter allein nur eine untergeordnete Rolle spielt. Es gilt aber abzuwägen, inwiefern verstümmelnde operative Maßnahmen, angefangen bei der Exenteratio orbitae, noch sinnvoll sind im Hinblick auf die Beeinträchtigung einer normalen Lebensführung. Immerhin ist aber der Verlust eines Auges in aller Regel zu vertreten, um nicht, wie ZANGE sagte, das Auge des Kranken höher zu bewerten als sein Leben.

Erscheint eine Bestrahlungstherapie in Verbindung mit einer Operation indiziert, so gilt die Überlegung, ob präoperativ oder postoperativ bestrahlt werden soll. Im ersteren Fall muß man den Kompromiß eingehen, daß möglicherweise die Wundheilung des nachfolgenden operativen Eingriffs nachteilig durch die Strahlenwirkung beeinträchtigt wird, andererseits werden aber zuvor inoperable Geschwülste durch Verkleinerung operabel. Bei letzterer Überlegung ist aber zu berücksichtigen, daß eine große Zahl von Autoren die Ansicht vertritt, daß auch strahlentherapeutisch verkleinerte Geschwülste entsprechend ihrer ursprünglichen Ausdehnung chirurgisch eliminiert werden müssen. Zumindest wird jedoch eine operationsbedingte Disseminierung von Tumorzellen vermindert.
Die postoperative Bestrahlung hat den Nachteil, daß die Strahlenwirkung im derben Narbengewebe, das die Wundhöhle begrenzt, wegen der schlechteren Sauerstoffversorgung nicht voll zu Geltung kommt.
Grundsätzlich muß man bei der Erwägung einer Radiotherapie die Strahlensensibilität des Tumors in Betracht ziehen.

So wird man Karzinome erst operativ angehen, während man bei Sarkomen eine Bestrahlung vorangehen lassen kann, sofern ein operatives Vorgehen geplant ist. Wie gesehen, ist dies bei uns nur einmal erfolgt.
Eine Therapie der Halslymphbahnen erfolgt in der Regel nur bei positivem Tastbefund in Form einer kurativen Neck dissection. Eine elektive Neck dissection findet normalerweise nicht statt, ebensowenig wie eine nur suprahyoidale Ausräumung.
Auf die verhältnismäßig geringe Zuverlässigkeit des Tastbefundes wurde im vorigen Kapitel bereits hingewiesen.
Bei einer Patientin wurde die ipsilaterale Halslymphbahn mit 50 Gy bestrahlt, ohne daß den Unterlagen der genaue Grund zu entnehmen war. Offensichtlich handelte es sich aber bei Stadium $T_3N_0M_0$ um eine elektive, prophylaktische Maßnahme.
Im folgenden soll nun eine Übersicht über die Behandlungsmethodik einiger Autoren gegeben werden.
Eine große Zahl der Therapeuten befürwortet ein kombiniert operatives und radiologisches Vorgehen. So empfiehlt WUSTROW (1977) in der Regel die Operation mit nachfolgender Bestrahlung, bei sehr kleinen Tumoren die alleinige Operation oder Bestrahlung und bei sehr ausgedehnten Prozessen die präoperative Bestrahlung. Eine Neck dissection führt er im allgemeinen konservativ und nur bei tastbaren Lymphknoten aus und läßt dann eine Nachbestrahlung folgen.
Ohne Tastbefund führt er allenfalls eine prophylaktische Strahlentherapie der Halslymphbahnen durch. Palliative chirurgische Eingriffe lehnt er betontermaßen ab.
Auch ROBIN (1979) empfiehlt die Kombination von Operation und nachfolgender Strahlentherapie außer bei sehr strahlensensiblen Sarkomen.
Weiterhin machen sich diese Methode zueigen ELNER et al.(1974), FROMMHOLD et al. (1978), MÜLLER et al. (1978), GLANZMANN et al. (1976), JACKSON et al. (1977) und JESSE et al. (1975).

In Bezug auf Adenokarzinome berichten PERRIN et al. (1978) und GAMEZ-ARAUJO et al. (1975) von bevorzugter Anwendung der operativen Methode mit prä- oder postoperativer Strahlenbehandlung, obwohl der Tumor als wenig strahlensensibel gilt.

Die gleiche Therapie wendet PRASANNA et al. (1975) für Sarkome im Nasen- und Nebenhöhlengebiet an.
Eine präoperative Bestrahlung befürworten BIRT et al. (1976) und BRIDGER et al. (1978), wobei JESSE (1965) berichtete, daß zwischen prä- und postoperativer Bestrahlung für die Überlebensrate kein Unterschied besteht. Eine alleinige Bestrahlung bis 60 - 80 Gy mit Telecobalt ziehen ELLINGWOOD et al. (1979) vor, ähnlich wie DALY et al. (1978). SAUNDERS et al. (1976) wenden eine präoperative Bestrahlung bis 40 - 45 Gy an und lassen im Anschluß an die Operation eine lokale Applikation von Radium bis 60 Gy folgen.
SAKAI et al. (1976) applizieren Telecobalt und eine intraarterielle 5-Fluoruracilinfusion und führen eine Maxillektomie erst bei Fehlschlag der Bestrahlung durch.
SATO et al. (1979) beobachteten nach lokaler und allgemeiner Injektion von abgeschwächten Mumpsviren eine Wachstumshemmung und Nekrose des Tumors sowie ein Nachlassen der heftigen Beschwerden.
MORITA et al. (1978) verfahren nach dem folgenden Schema:

1. Reduktionsoperation subtotal mit nachfolgender täglicher Reinigung des Residualtumors
2. 6 Bestrahlungen, mittlere Dosis 12 Gy über 9 Tage
3. Fünf intraarterielle Infusionen mit 5-Fluoruracil 250 mg/die und Broxuridin 500 mg/die

und fanden keinen prognostischen Unterschied für stärker oder schwächer differenzierte Tumoren.
Die Vielfalt der zur Anwendung kommenden Therapien ist auch ein Ausdruck der Suche nach sicheren Therapieerfolgen angesichts der doch immer noch hohen Letalrate und des Versuchs, auch hoffnungslos erscheinende Krankheitsbilder zurückzudrängen.
Letztendlich gibt es aber nur eine sichere Methode, die Prognose zu verbessern, wie es die große Mehrheit der Untersuchungen über dieses Gebiet zeigen, das ist die Verlagerung der Diagnosestellung der Tumoren vom Stadium T_3 ins Stadium T_2 oder T_1 durch ein früheres Erkennen der neoplastischen Prozesse, bevor sie die prognostisch schlechten Stadien erreicht haben.

2.8 Überlebenszeiten

2.8.1 Ergebnisse

In Abbildung 16 wird dargestellt, in welchem Lebensalter die verstorbenen Patienten ihrem Leiden erlagen.
Es ist der für beide Geschlechter gleichermaßen auftretende Gipfel zwischen dem siebzigsten und achtzigsten Lebensjahr erkennbar, eine Altersgruppe, in der auch bei der Normalbevölkerung der Gipfel der Absterberate liegt.

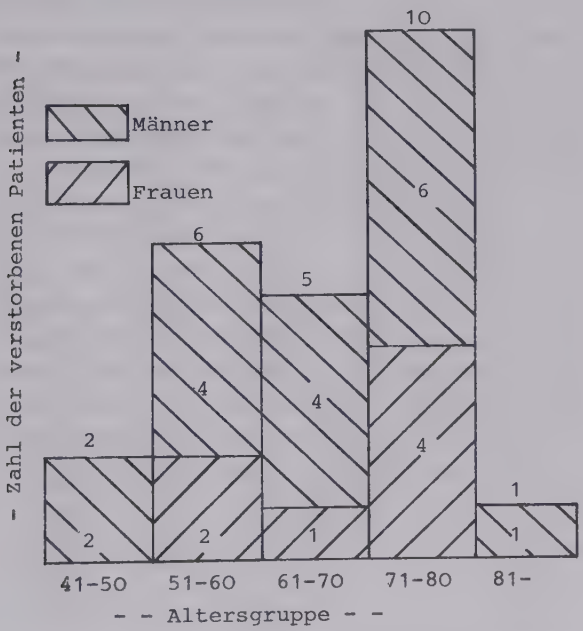


Abb. 16: Anzahl der je Altersgruppe (Todesalter) verstorbenen Patienten

Abbildung 17 zeigt die Überlebenskurven für alle Malignome und für die ektodermalen Malignome. Wie man sieht, besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Kurven, so daß auf eine Kurve für die mesenchymalen Geschwülste verzichtet werden kann, die sich im gleichen Bereich bewegen muß. Eindrucksvoll ist wieder der Knick zwischen vier Jahren und fünf Jahren, so daß leider gesagt werden muß, daß eine Überlebenszeit von vier Jahren zwar ein großer Erfolg ist, aber nur ungefähr zur Hälfte Hoffnung geben kann, auch eine Überlebenszeit von fünf Jahren zu erreichen.
Ähnlich steil ist der Abfall von vier Überlebensjahren zu fünf Überlebensjahren bei den isoliert betrachteten weiblichen Patienten (Abb. 18), wo die Überlebensrate von einem Jahr zum anderen um 30 % sinkt und sich damit auf weniger als die Hälfte senkt. In ähnlicher Weise wie die oben genannte Kurve für die weiblichen Patienten verläuft die Überlebenskurve für die männlichen Patienten, mit der Ausnahme, daß sie im Bereich der 3- und 4-Jahresüberlebensrate nicht auf gleichem Niveau bleibt, sondern weiterhin fast linear absinkt, so daß der bei den weiblichen Patienten auftretende Knick von vier zu fünf Jahren nicht zustandekommt.
Bei Betrachtung der Überlebenskurven für die einzelnen Tumorstadien (Abb. 19) muß zunächst gesagt werden, daß diese für die Stadien T_1 bis T_4 erstellten Kurven denen für die Stadien I bis IV entsprechen, da nur in zwei Fällen das Stadium nach dem TNM-System nicht dem Stadium I bis IV entspricht, wie oben schon erläutert wurde, so daß auf die entsprechenden Überlebenskurven für die Stadien I bis IV verzichtet wurde.

Abb. 17: Überlebenskurven für alle Malignome und die ektodermalen Malignome.

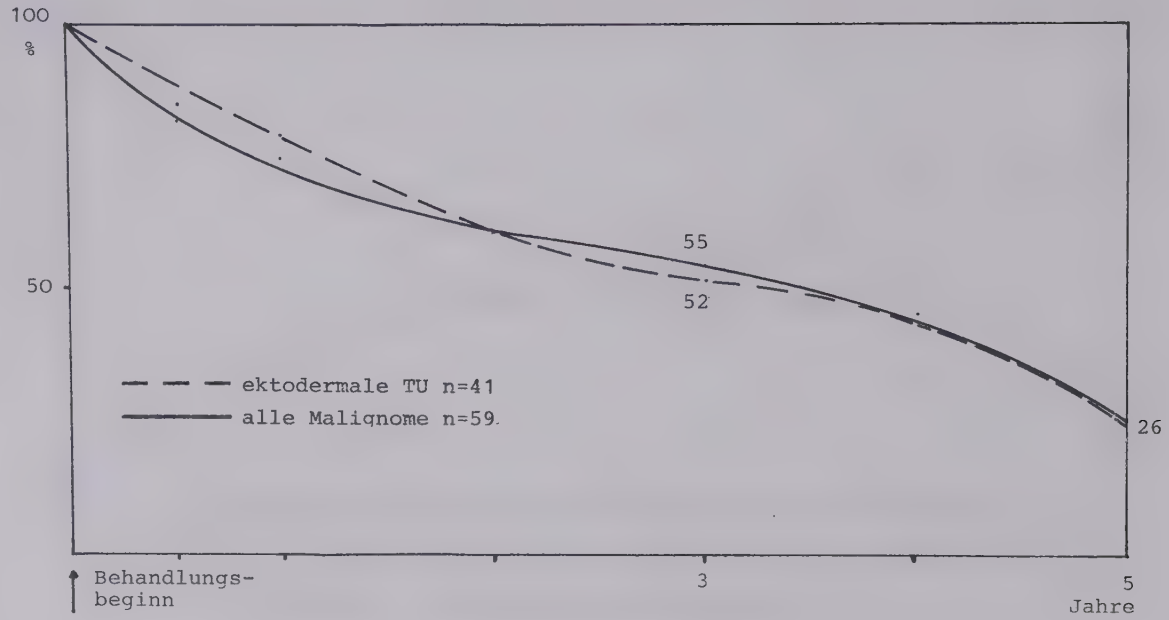


Abb. 18: Überlebensraten in Abhängigkeit vom Geschlecht.

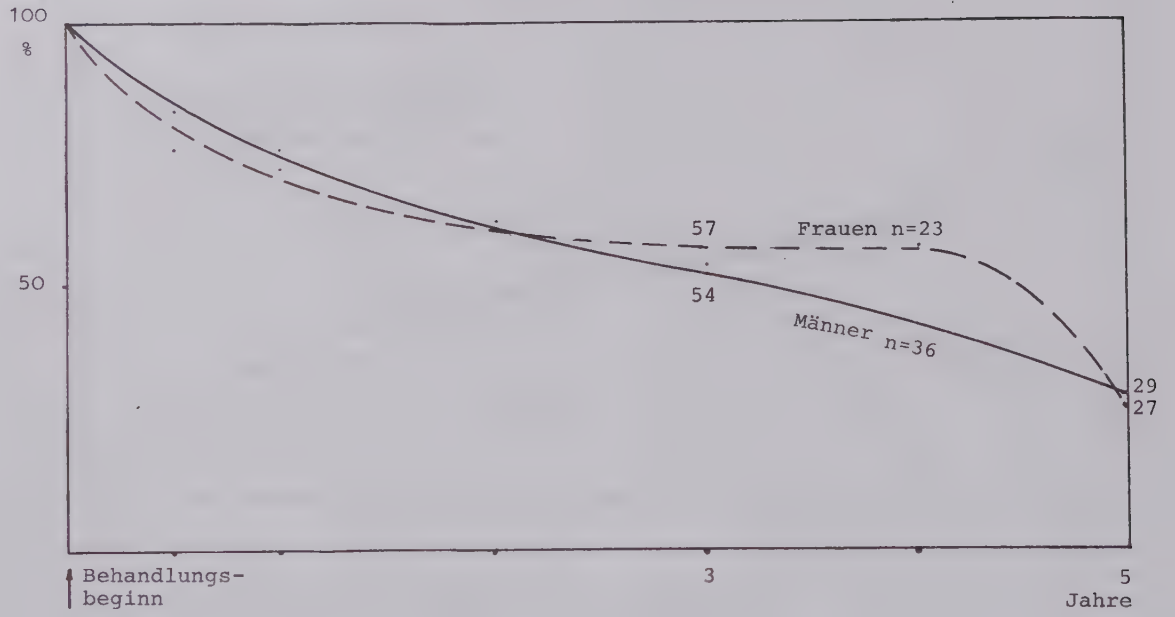


Abb. 19: Überlebenskurven in Abhängigkeit vom Tumorstadium T_1 - T_4.

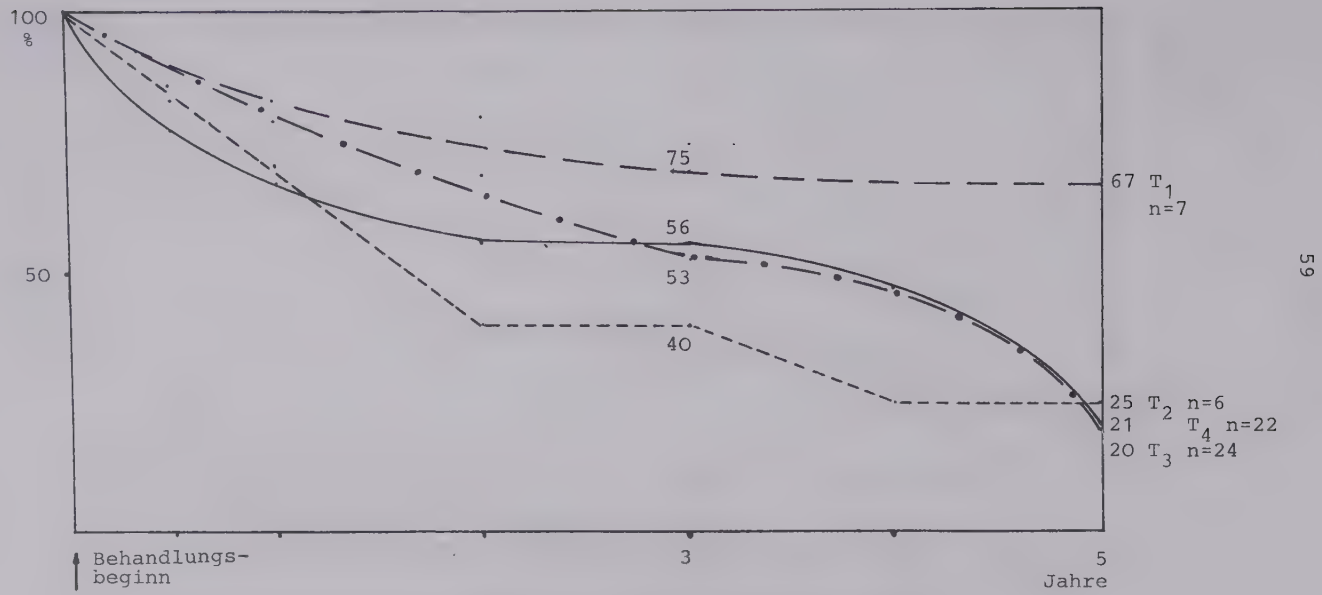


Abb. 20: Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation.

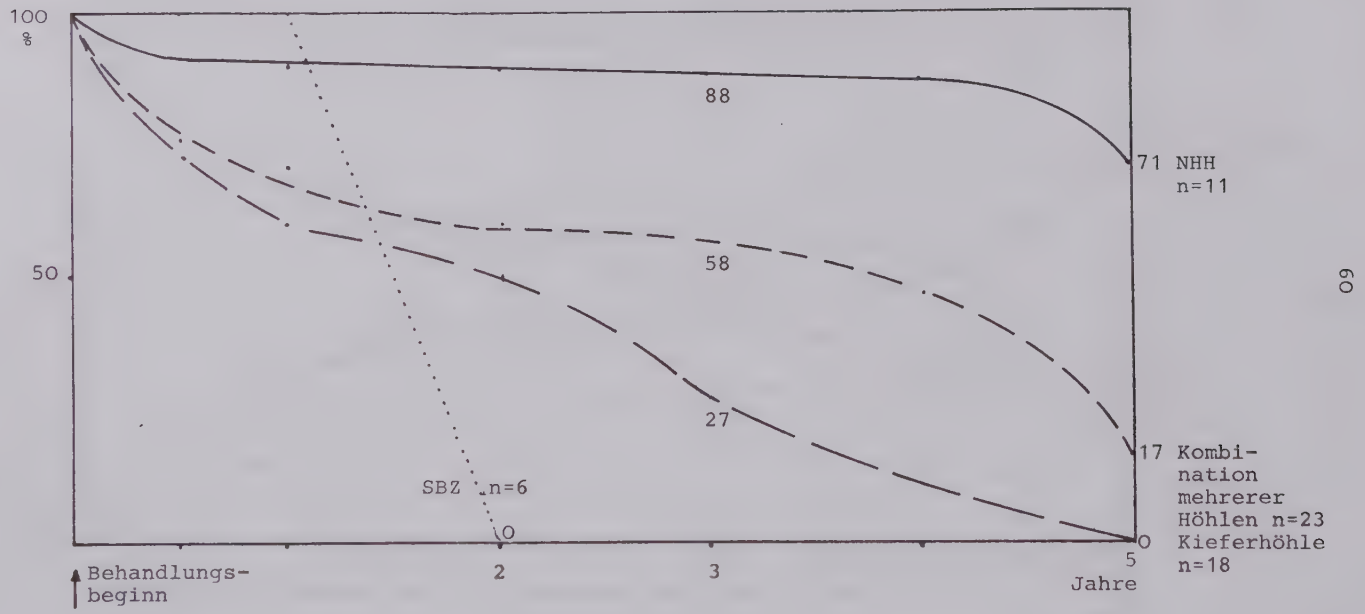
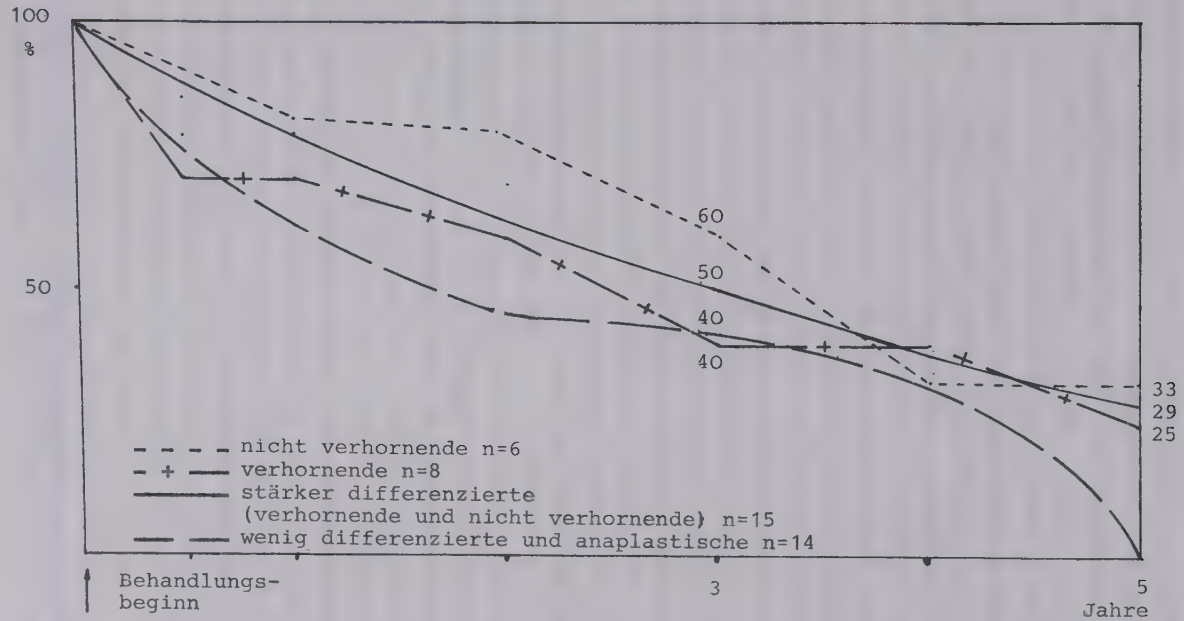


Abb. 21: Überlebenskurven für Plattenepitzelkarzinome in Abhängigkeit von ihrem Differenzierungsgrad.



Erwartetermaßen gut fiel die Überlebensrate für die Tumoren des Stadiums T_1 aus, die eine Dreijahresheilung von 75 % und eine Fünfjahresheilung von 67 % erreichten.
Unerwartet allerdings und sicherlich ein Ergebnis der geringen Fallzahlen war das äußerst schlechte Abschneiden der T_2-Tumoren, so daß bei Zusammenfassung der Stadien T_1 und T_2 ganz ähnliche Dreijahres- und Fünfjahresüberlebensraten entstehen, die sich bei 55 % bzw. 23 % bewegen, wie für die prognostisch gemeinhin wesentlich schlechteren Stadien T_3 und T_4.
Die Untersuchung der Überlebensraten in Abhängigkeit von der Lokalisation (Abb. 20) ergibt eine eindrucksvoll gute Prognose für Tumoren, die auf die Nasenhaupthöhle begrenzt sind. Selbst die Fünfjahresüberlebensrate liegt noch bei 71 %. Dagegen sind die Geschwülste, die auf Siebbeinzellen oder Kieferhöhle allein begrenzt sind, mit einer Fünfjahresüberlebensrate von 0 % bei unserem Patientengut prognostisch extrem schlecht, wobei die geringe Fallzahl den Sprung von einem zu zwei Überlebensjahren von 100 % auf 0 % ermöglicht.
Es muß allerdings überraschen, daß die Überlebensraten für die Tumoren, die verschiedene Höhlen kombiniert befallen, höher liegen, als diejenigen für die Tumoren, die nur eine Höhle allein bei Diagnosestellung befallen.
Der Sinus sphenoidalis war nur einmal isoliert befallen, der Patient konnte mehr als fünf Jahre nachverfolgt werden, erlitt aber während dieser Zeit wiederholt Rezidive.
Schließlich sind in Abbildung 21 noch die Überlebensraten für Karzinome entsprechend ihrem Differenzierungsgrad dargestellt.
Eine deutlich bessere Prognose für die stärker differenzierten verhornenden und nicht verhornenden Plattenepithelkarzinome gegenüber den schwächer differenzierten wenig differenzierten und anaplastischen Karzinomen bei fast gleicher Fallzahl ist offensichtlich. So liegen erstere mit der Dreijahresüberlebensrate bei 50 % und mit der Fünfjahresüberlebensrate bei 25 %, während die letzteren nach drei Jahren bei 40 % liegen und keiner der entsprechenden Patienten für Fünfjahresheilung erreichte.
Wiederum die geringen Fallzahlen ermöglichen, daß der Vergleich der verhornenden und der nicht verhornenden Platten-

epithelkarzinome zugunsten einer ein wenig höheren Überlebensrate für die nicht verhornenden ausgeht; beide nähern sich aber einander ab dem vierten Überlebensjahr zu ganz ähnlichen Raten.

2.8.2 Diskussion der Ergebnisse

Inhomogene Patientenkollektive und unterschiedliche subjektive Beurteilung der verschiedenen Krankheitsbilder machen Vergleiche mit Ergebnissen anderer Untersuchungen schwierig und nur bedingt aussagekräftig.
Desgleichen zwingen die oft geringen Fallzahlen zur Zurückhaltung vor voreiligen Schlüssen, da eine statistische Relevanz nicht erreicht werden kann.
Es bleibt keine andere Möglichkeit, als die Krankengeschichten zu ordnen und in übersichtlicher Form darzustellen.
So sollen im folgenden die Überlebensraten einiger Autoren nebeneinandergestellt werden, ohne den Anspruch zu erheben, daß sie untereinander zu Vergleichen geeignet sind.
Wie gesehen, ergibt unser Patientengesamtkollektiv eine Dreijahresüberlebensrate von 54,7 % und eine Fünfjahresüberlebensrate von 25,8 %.
Von den Therapeuten, die die Operation in Verbindung mit Bestrahlung bevorzugen, berichten FROMMHOLD (1978) von 35 %, ÖHNGREN (1933) von 33 %, FLETCHER (1973) von 33 %, JACKSON (1977) von 32 %, MÜLLER (1978) von 32 % und 28 % für Karzinome, ZANGE (1963) von 31 %, FRAZELL (1963) von 25 %, HOLSTI/RINNE (1967) von 29 %, ROBIN (1979) von 29 % und COCCHI (1960) von 19 % Fünfjahresheilung.
DALY et.al.(1978), die nur mit Telekobalt bestrahlen, berichten von 14 % Dreijahresheilung und 8 % Fünfjahresheilung.
SAKAI et al. (1976) berichten bei Telekobalt und 5-Fluoruracil-Therapie von 29 % Fünfjahresheilung für Karzinome und alle Malignome.
MORITA et al.(1978) kommen bei der schon beschriebenen Dreiphasentherapie auf 55 % Fünfjahresheilung für nur mit Fluoruracil

behandelte und 76 % für mit Fluoruracil und Broxuridin behandelte Patienten. Schließlich berichtet ALTH (1976) von einer Fünfjahresüberlebensrate für T_1/T_2-Tumoren von 59 % und für T_3/T_4-Tumoren von 20 %.
Offensichtlich scheint sich die Überlebensrate in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich verbessert zu haben.
Bemerkenswert ist auch die Feststellung von WUSTROW (1977), daß die Malignome der Nasenhaupthöhle eine weit bessere Prognose haben als diejenigen der Nasennebenhöhlen, indem er von einer Vierjahresüberlebensrate von 55 % für die Nase und von 30 % für die Nebenhöhlen berichtet.
Bei unseren Patienten steht einer Vierjahresüberlebensrate für Nasentumoren von 87 % eine solche für die Nebenhöhlen von 29 % gegenüber.

3. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über 59 Patienten mit einem Malignom der Nasenhaupt- oder -nebenhöhlen berichtet, die im Zeitraum zwischen 1968 und 1980 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik behandelt wurden.
Der Altersgipfel der Erkrankung lag zwischem dem 61. und 70. Lebensjahr, das Durchschnittsalter betrug 61 Jahre.
Das männliche Geschlecht herrschte im Verhältnis 1,6 : 1 vor.
Im Durchschnitt vergingen 5 Monate zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen und dem Zeitpunkt der Diagnosestellung.
Vorherrschende Symptome waren erschwerte Nasenatmung, Epistaxis, Schwellung oder Schmerzen.
Bei mehr als der Hälfte unserer Patienten war die Kieferhöhle betroffen, bei einem knappen Drittel die Siebbeinzellen und bei einem Fünftel die Nasenhaupthöhle, wobei bei mehr als der Hälfte aller Patienten bei Diagnosestellung nur eine Höhle befallen war.
Mehr als drei Viertel unserer Patienten gehörten dem Stadium T_3 oder T_4 an. Die Fünfjahresüberlebensraten für das Stadium T_3 und T_4 betrugen 21 bzw. 20 %, für das Stadium T_1 67 %.
Mehr als zwei Drittel der Geschwülste waren ektodermalen, ein knappes Drittel mesenchymalen Ursprungs. Am häufigsten vertreten war das Plattenepithelkarzinom mit 58 % gefolgt vom Non-Hodgkinlymphom mit 18 %. Nur bei 5 Patienten waren bei Diagnosestellung bewegliche homolaterale Lymphknoten palpabel. Bilaterale, kontralaterale oder fixierte Lymphknoten traten nicht auf.
In fast der Hälfte aller Fälle trat im Verlauf der Behandlung ein Lokalrezidiv, ein regionäres Rezidiv oder eine Fernmetastase auf, wobei bei den Halsknotenrezidiven 1 3/4 Jahre, bei den Fernmetastasen 4 Jahre nach dem Auftreten des Rezidivs die Überlebensrate bei Null angelangt war. Nur die Lokalrezidive erreichten eine Fünfjahresheilung von 20 %.
Die Therapiemethode der Wahl war die Operation mit anschließender Nachbestrahlung, die in fast zwei Dritteln der Fälle zur Anwendung kam. In neun Fällen wurde nur bestrahlt, in sieben Fällen nur operiert.

Bei einem Vergleich der Behandlungsergebnisse für Tumoren des Stadiums III zeigte sich, daß die Kurve für das kombiniert operativ-radiologische Vorgehen in ihrem Verlauf eindeutig bessere Überlebenszeiten wiedergibt, sich aber bei der Fünfjahresheilung der Kurve, die die übrigen Therapiemethoden beinhaltet, angeglichen hat.

4 LITERATURVERZEICHNIS

1) ALTH, G., KOLBABEK, H.: Malignome der Nasennebenhöhlen. Wien. Klin. Wochenschr. 88, (20), 660 (1976)

2) BARTON, R. T.: Mucosal melanomas of the head and neck. Laryngoscope 85, (1), 93 (1975)

3) BERNARD, P. H., GAILLARD, J., HAGUENAUER, J. P., CHAMBAT, P.: Sarcomes des fosses nasales et des sinus de la face. J. Fr. Otorhinolaryngol. 21, 331 (1972)

4) BERUFSGENOSSENSCHAFT HOLZ: Rundschreiben bezüglich Adenokarzinomen bei Holzarbeitern vom 19. 12. 1979

5) BIRT, B. D., BRIANT, T. D.: The management of malignant tumors of the maxillary sinus. Otolaryngol. Clin. North Am. 9, (1), 249 (1976)

6) BLACKSTEIN, M. E., CHAPNIK, J. S.: Chemotherapy and palliative therapy in malignant disease of the maxillary sinus. Otolaryngol. Clin. North Am. 9, (1), 291 (1976)

7) BOCKMÜHL, F., HEROLD, H.-J.: Bericht über 5 Jahre Krebsmeldungen (1954 - 1958) bei bösartigen Geschwülsten der Nase und ihrer Nebenhöhlen. HNO 16, 6 (1968)

8) BOENNINGHAUS, H. G.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, 4., überarb. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1977

9) BOTZET, U., GAUWERKY, F., MAERKER, R.: Chirurgisch-radiotherapeutische Probleme bei der Behandlung von Malignomen im Bereich der Kieferhöhle Fortschr. Kiefer. Gesichtschir. 21, 202 (1976)

10) BRIDGER, M.W., BEALE, F.A., BRYCE, D.P.: Carcinoma of the paranasal sinuses - a review of 158 cases. J. Otolaryngol. 7, (5), 379 (1978)

11) BROSCH, E., SPINDRICH, J.: Ergebnisse der operativen Behandlung und der Strahlungstherapie der malignen Nasennebenhöhlengeschwülste an der HNO-Klinik und im Onkologischen Institut in den Jahren 1946 - 1956 in Brünn. Wiss. Z. K.M. Univ. Leipzig, Math. Nat. R. 9, 302 (1959/60)

12) COCCHI, U.: Die Strahlentherapie der malignen Tumoren der inneren Nase und Nasennebenhöhlen. Oncologica 13, 370 (1960)

13) COMPAGNO, J., HYAMS, V.J.: Hemangiopericytomalike intranasal tumors. A clinicopathologic study of 23 cases. Am. J. Clin. Pathol. 66, (4), 672 (1976)

14) CONLEY, J., BAKER, D.C.: Management of the eye socket in cancer of the paranasal sinuses. Arch. Otolaryngol. 105, (12), 702 (1979)

15) DALY, N.J., COMBES, P.F., DOUCHEZ, J., MALISSARD, L.: Epithéliomas épidermoides du sinus maxillaire. A propos de 61 malades traités au Centre Claudius-Regaud de 1961 à 1976. Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. (Paris) 95, (7-8), 469 (1978)

16) DANIILIDIS, J., PETROPOULOS, P., TRIARIDIS, C.: Das Stirnhöhlenkarzinom. HNO 28, 267 (1980)

17) ELLINGWOOD, K.E., MILLION, R.R.: Cancer of the nasal cavity and ethmoid/sphenoid sinuses. Cancer 43, (4), 1517 (1979)

18) ELNER, A., KOCH, H.: Combined radiological and surgical therapy of cancer of the ethmoid. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 78, (3-4), 270 (1974)

19) FLETCHER, G.H.: Textbook of radiotherapy. Lea & Febiger Philadelphia (1973) p. 332

20) FRAZELL, E.L., LEWIS, J.S.: Cancer of the nasal cavity and accessory sinuses. Cancer 16, 1293 (1963)

21) FROMMHOLD, H., JANSON, R., SCHERHOLZ, K.: Zur Strahlenbehandlung von Tumoren der Nase und der Nasennebenhöhlen 1. Mitteilung. Strahlentherapie 154, (12), 813 (1978)

22) FU, Y.S., PERZIN, K.H.: Non-epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. A clinicopathologic study.
IV Fibrous tissue tumors (Fibroma, Fibromatosis, Fibrosarcoma). Cancer 37, (6), 2912 (1976)

23) GAMEZ-ARAUJO, J.J., AYALA, A.G., GUILLAMONDEGUI, O.: Mucinous adenocarcinomas of nose and paranasal sinuses. Cancer 36, (3), 1100 (1975)

24) GIGNOUX, M., MARTIN, H., CAIFINGER, H., HUTET, B., CALLOC, A., DUMOLARD, P.: Cancer éthmoidomaxillaire chez les ébénistes; étiologie professionnelle?
Ann. Otolaryng. (Paris) 85, 831 (1968)

25) GLANZMANN, C., BURGENER, F., ABERLE, H.G., HORST, W.: Stellung der Strahlentherapie in der Behandlung von Karzinomen der Nase und Nasennebenhöhlen, Ergebnisse bei 63 Patienten. Strahlentherapie 152, (4), 314 (1976)

26) HARRISON, D.F.N.: The management of malignant tumors of the nasal sinuses. Otolaryngol. Clin. North Am. 4, 159 (1971)

27) HOLSTI, L.R.: Röfo. 1908, 818 (1965)

28) HOLSTI, L., RINNE, R.: Treatment of malignant tumors of paranasal sinuses. Acta Radiol. (Kbh.) 6, 337 (1967)

29) HOMMERICH, K.W.: Kenntnis sekundärer Geschwülste der Nasennebenhöhlen. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 166, 229 (1954)

30) JACKSON, R.T., FITZ-HUGH, G.S., CONSTABLE, W.C.: Malignant neoplasms of the nasal cavities and paranasal sinuses: a retrospective study . Laryngoscope 87, (5 PT 1), 726 (1977)

31) JESSE, R.H.: Preoperative versus postoperative radiation in the treatment of squamous carcinoma of the paranasal sinuses. Amer. J. Surg. 110, 552 (1965)

32) JESSE, R.H., GOEPFERT, H., LINDBERG, R.D.: Carcinoma of the sinuses: a review of tratment. In: Cancer of the head and neck, hrsg. von R.G. Chambers et al. Excerpta Medica, Amsterdam 1975

33) KAPLAN, E.L., MEIER, P.: Non-parametric estimation from incomplete observation. J. Am. Statist. Assoc. 53, 457 (1958)

34) KREMEN, A.J.: The case for elective (prophylactic) neck dissection. In: Cancer of the head and neck, hrsg. von J. Conley. Butterworth, Washington 1967

35) LARSSON, L., MARTENSSON, G.: Carcinoma of the paranasal sinuses and the nasal cavities. A clinical study of 379 cases, treated at Radiumhemmet at the Otolaryngologic department of Karolinska Sukhuset 1940 - 1950. Acta Radiol. (Stockh.) 42, 149 (1954)

36) LEDERMAN, M.: Cancer of the upper jaw and nasal chambers. Proc. R. Soc. Med. 62, 65 (1969)

37) LEHRER, S., ROSWIT, B.: Primary malignant lymphoma of the paranasal sinuses. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 87, (1 PT 1), 81 (1978)

38) LEWIS, J.S.: Sarcoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Ann. Otol. 78, 778 (1969)

39) LEWIS, J.S., CASTRO, E.B.: Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. J. Laryngol. Otol. 86, 255 (1972)

40) MERAN, A., WEY, W., SPECK, B.: Zur Manifestation maligner lymphatischer Erkrankungen im Nasennebenhöhlen-Bereich. HNO 25, (6), 206 (1977)

41) MERRICK, R.E., DOUGLAS, P.R., THOMAS, J.C.: Malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus. Arch. Otolaryngol. 106, 365 (1980)

42) MORITA, M., SATO, Y., MIYAKAWA, K.: Combined surgery, radiotherapy and regional chemotherapy in carcinoma of the maxillary sinus. Auris Nasus Larynx 5, (1), 29 (1978)

43) MÜLLER, R.D., CASTRUP, W., BAUMFISTER, S., BURKHARDTSMAIER, G.: Therapieergebnisse bei Tumoren der Nasenhaupt- und -nebenhöhlen unter besonderer Berücksichtigung von Tumorklassifikationen. Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.) 57, (5) 464 (1978)

44) MÜLLER, R.P., CASTRUP, W., BAUMEISTER, S., BURKHARDTSMAIER, G.: Zur Therapie der Malignome der Nasenhaupt- und -nebenhöhlen. Strahlentherapie 155, (3), 149 (1979)

45) NOORANI, M.A.: Plasmocytoma of the middle ear and upper respiratory tract. J. Laryngol. Otol. 89, (1), 105 (1975)

46) NOVACK, A.J.: Incidence and significance of metastasis to the lymph nodes in unilateral neck dissection. In: Cancer of the head and neck, hrsg. von J. Conley. Butterworth, Washington 1967

47) ÖHNGREN, L.G.: Malignant tumors of the maxillo-ethmoidal region. Acta Otolaryngol. (Stockh.) Suppl. 19 (1933) 1

48) PERRIN, C., LONG, F.X., VERMELIN, M.: Cancers ethmoido-maxillaires: A propos de 15 cas dont 2 bilatéraux. J. Fr. Otorhinolaryngol. 27, (4) 270 (1978)

49) PIQUET, J., PIQUET, J.J.: Wiss. Z. K. M. Univ. Leipzig, Math. Nat. R. 9 (1959/60)

50) PRASANNA, N.M., MENDELSOHN, M.: Maxillary sinus sarcomas. Case report and literature review. Can. J. Otolaryngol. 4 (4), 704 (1975)

51) REICHERT, R.: Nasennebenhöhlentumoren mit Beteiligung der Orbita. Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.) 53, (7), 443 (1974)

52) RINGERTZ, N.: Pathology of malignant tumors in the nasal and paranasal cavities and maxilla. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 27, (1938) 1

53) ROBIN, P.E., POWELL, J.D., STANSBIE, J.M.: Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: incidence and presentation of different histological types. Clin. Otolaryngol. 4, (6), 431 (1979)

54) SADAR, E.S., CONOMY, J.P., BENJAMIN, S.P., LEVINE, H.L.: Meningeomas of the paranasal sinuses, benign and malignant. Neurosurgery 4, (3), 227 (1979)

55) SAKAI, S., FUCHIHATA, H., HAMASAKI, Y.: Treatment policy for maxillary sinus carcinoma. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 82, (3-4), 172 (1976)

56) SATO, M., URADE, M., SAKUDA, M., SHIRASUNA, K., YOSHIDA, H., MAEDA, N., YANAGAWA, T., MORIMOTO, M., YURA, Y., MIYAZAKI, T., OKUNO, Y., TAKAHASHI, M.: Attenuated mumps virus therapy of carcinoma of the maxillary sinus. Int. J. Oral. Surg. 8, (3), 205 (1979)

57) SAUNDERS, S.H., RUFF, T.: Adenocarcinoma of the paranasal sinuses. J. Laryngol. Otol. 90, (1), 157 (1976)

58) SCHOLTZ, H.-J.: Derzeitige Behandlungserfolge bei Malignomen der inneren Nase und Nebenhöhlen. Dtsch. Gesundh.-Wes. 19, 152 (1964)

59) SCHOLTZ, H.-J., KRAMER, H.-E.: Zur hämatogenen Metastasierung der Nasen- und Nebenhöhlencarcinome. Z. Laryng. Rhinol. 46, 674 (1967)

60) SCHWAB, W.: Zur Klassifizierung und Dokumentation bösartiger Geschwülste im Hals-Nasen-Ohrenbereich unter Berücksichtigung der Richtlinien der UICC (TNM-System). Z. Laryng. Rhinol. 47, 21 (1968)

61) SCHWAB, W.: Neue Erkenntnisse bei der Klassifizierung und Therapie von Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich. Dtsch. Med. J. 23, 193 (1972)

62) SCHWAB, W.: Erfahrungen bei Anwendung des TNM-Systems im Kopf-Hals-Bereich. HNO 21, 321 (1973)

63) SCHWAB, W., ZUM WINKEL, K.: Möglichkeiten der Strahlentherapie in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. In: Becker, W., Boenninghaus, H. G., Leicher, H., Mittermaier, R., Naumann, H.H., Theissing, G.: Aktuelle Oto-Rhino-Laryngologie Heft 6, Stuttgart: Thieme 1975

64) SISSON, G.A., BYTELL, D.E., BECKER, S.P., RUGE, D.: Carcinoma of the paranasal sinuses and cranial-facial resection. J. Laryngol. Otol. 90, (1), 59 (1976)

65) STATISTISCHES JAHRBUCH FÜR DIE BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND Allgemeine Sterbetafeln, hrsg. vom Statistischen Bundesamt. Kohlhammer, Stuttgart, Mainz 1980

66) TAK'ACSI-NAGY, L., SOML'O, F.: The role of radiotherapy of primary tumors of frontal sinuses. J. Laryngol. Otol. 90, (2), 211 (1976)

67) TUMOR-KLASSIFIKATIONSSCHLÜSSEL: International classification of diseases for oncology. Topographischer Teil, hrsg. G. Wagner, 2. Auflage Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1979

68) UICC: TNM-Klassifikation der malignen Tumoren. 3. Auflage Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1979

69) VOSS, H., HERRLINGER, R.: Taschenbuch der Anatomie Band II 14., völl. neu überarb. Aufl. von Walther Graumann, Universität Tübingen. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart 1972, S. 117-123

70) WALDEYER, A.: Anatomie des Menschen Band II 12., unveränd. Aufl. Walther de Gruyter Verlag Berlin-New York 1975 S. 36-39

71) WULLSTEIN, H.: Zit. nach Naumann, H.H.: Diskussionsbemerkung. Wiss. Z. K. M. Univ. Leipzig, Math. Nat. R. 9, 315 (1959/60)

72) WUSTROW, F.: Die Tumoren des Gesichtsschädels. München-Berlin: Urban und Schwarzenberg 1965

73) WUSTROW, F.: Bösartige Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Berendes, J., Link, R., Zöllner, F. (Hrsg.): HNO-Heilkunde Band II Stuttgart: Thieme 1977

74) ZANGE, J., SCHOLTZ, J.J.: 25 Jahre Behandlung bösartiger Geschwülste der Nase und Nebenhöhlen in Jena und ihr Ergebnis. Z. Laryng. Rhinol. 42, 613 (1963)

75) ZIPFEL, J.: Aus der Jenaer HNO-Klinik 1930-1958 zitiert bei Alth, G., Kolbabek, H.: Malignome der Nasennebenhöhlen. Wien. Klin. Wochenschr. 88, (20) 660 (1976)

Lebenslauf

Am 12. Februar 1956 wurde ich, Manfred Oberhauser, als Sohn des Georg Hermann Adolf Oberhauser und seiner Ehefrau Doris, geb. Rapp, in Stuttgart geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule in Stuttgart von 1962 bis 1966 bestand ich am 31. Mai 1974 am Dillmann-Gymnasium in Stuttgart die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1974/75 nahm ich in Tübingen das Studium der Zahnheilkunde auf, wo ich im September 1975 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Oktober 1977 die zahnärztliche Vorprüfung und am 19. Juni 1980 das Staatsexamen der Zahnheilkunde bestand.

Von Januar 1981 bis März 1982 kam ich meiner Wehrpflicht als Stabsarzt nach.